

Untersuchungen über die Abklärung
unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen
mit Hilfe eines verdünnten Tuberkulins

Ulrich Lösch

=

1961

Aus dem Institut für Tierhygiene der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Meyn

Untersuchungen über die Abklärung
unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen
mit Hilfe eines verdünnten Tuberkulins

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt

von

Ulrich Lösch

aus

Stuttgart

1961

Mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. A. Meyn

Referent: Prof. Dr. A. Meyn

Tag der Promotion: 26. Juli 1961



Gliederung

	Seite
I. Einleitung	1
II . Literatur	2
A. Die spezifische Tuberkulin-Reaktion	2
1. Das Tuberkulin	2
2. Wesen und Beurteilung der Tuberkulin-Reaktion	3
B. Die unspezifische Tuberkulin-Reaktion	5
1. Allgemeines	5
2. Ursachen unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen	7
a) Parallergien	7
b) Heteroallergien	15
c) Pseudoallergien	17
3. Die Abklärung unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen	18
a) Modifizierte Tuberkulinproben	18
b) Geflügel-Simultantest	19
c) Präparate aus atypischen und saprophytären Mycobakterien	21
d) Monovalente Tuberkuline	23
e) Tuberkulin-Fraktionen	25
f) Verdünnte Tuberkuline	25
III. Eigene Untersuchungen	28
A. Material und Methode	28
B. Untersuchungsergebnisse	29
IV. Besprechung der Ergebnisse	41
V. Zusammenfassung	47
VI. Literaturverzeichnis	48
VII. Anhang	56



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Die Fortschritte der amtlichen Tuberkulose-Bekämpfung in Deutschland werden von Jahr zu Jahr größer. Der Verseuchungsgrad unserer Rinder-Bestände beträgt heute nur noch 6,8 %. 1952 waren noch ca. 59 % der Rinder-Bestände tuberkulinpositiv.

Je geringer aber die Zahl der echten Reagenten wird, desto mehr fallen die sogenannten unspezifischen Reaktionen ins Gewicht. Die Erforschung ihrer Ursachen und die bewertende Betrachtung der verschiedenen Methoden, mit Hilfe derer diese unspezifischen Reaktionen abgeklärt werden sollen, stehen somit im Vordergrund unseres Interesses.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, die Möglichkeit der Abklärung unspezifischer Reaktionen mit Hilfe verdünnter Tuberkuline unter den Bedingungen der Praxis zu prüfen.

II. LITERATUR

A. Die spezifische Tuberkulin-Reaktion

1. Das Tuberkulin

Die Tuberkulin-Diagnostik in Form der intracutanen Tuberkulinprobe wurde 1890 von Moussu und Mantoux in die Veterinärmedizin eingeführt (nach 51 b).

Als Allergen wurde das 1889 von Robert Koch entwickelte Alttuberkulin verwandt.

Zur Herstellung des Alttuberkulins benutzte Koch als Nährboden peptonhaltige Glycerinbouillon. Das abgedampfte Filtrat enthielt dementsprechend neben den spezifischen Tuberkulinproteinen auch Nährbodenbestandteile, insbesondere Pepton.

Um die nicht spezifische Nährboden-Komponente auszuschalten, wurde kurz vor dem Tode Robert Kochs, aber noch unter seiner Regie, ein sogenanntes "Albumosen Freies Tuberkulin" entwickelt, wozu eiweißfreie, sogenannte synthetische Nährböden verwendet wurden. Dorset, Sauton und Long modifizierten dieses Herstellungsverfahren. Die übrige Aufbereitung geschah genau wie beim Alttuberkulin. An Rückständen verblieben vor allem noch Aminosäuren und Salze.

Einen weiteren Schritt ging Seibert 1932 und 1934 mit dem hochgereinigten PPD-Tuberkulin (Purified Proteine Derivative). Der aktive Tuberkuloproteingehalt wurde aus erhitzten Kulturfiltraten (Nährsubstrat: Dorset) mit Trichloressigsäure bzw. Ammoniumsulfat gefällt und in einer Pufferlösung gewaschen. Eine totale "Reinigung" gelang auch dadurch nicht (18). Selbst bei den von Glenn und Seibert 1944 modifizierten monovalenten PPD-S (aus nur einem Stamm humaner Tuberkelbakterien hergestellt) traten immer noch Kreuzreaktionen mit aviären und unspezifischen Infekten auf (18, 67).

Von großem Interesse ist eine Entdeckung, die im weiteren Verlauf der Tuberkulin-Reinigung gewonnen wurde. Mit Hilfe der Elektrophorese konnten Manso Ribeiro und Sezures (zit. nach 51 d) drei Tuberkulinfraktionen ermitteln (A - B - C - Fraktion), die sich durch unterschiedliche Wanderungs-

geschwindigkeiten auszeichneten. Im Geflügeltuberkulin war nur die C-Fraktion enthalten, während humanes und bovines Tuberkulin jeweils alle 3 Fraktionen aufwies.

Säugertuberkulin, d. h. das bei uns gebräuchliche Rinder-Einheitstuberkulin (albumosefrei) und die meisten gereinigten Tuberkuline haben aus rein technischen Erwägungen Kulturen von bovinen und humanen Tuberkelbakterien zum Ausgangsmaterial. Auf die eventuellen Vorzüge monovalenter Tuberkuline wird im Kapitel der Abklärungsmethoden eingegangen.

Um vergleichbare Resultate zu erhalten, verlangten schon 1909 Ellermann und Erlandsen eine Standardisierung des Tuberkulins (12).

Erst 1939 wurde in Kopenhagen die Tuberkulineinheit als definierte Größe festgestellt, und zwar so, "daß 1 ccm des im Institut für Experimentelle Therapie in Frankfurt am Main aufbewahrten Alttuberkulins als Äquivalent von 100 000 Einheiten anzusehen ist. Die in 1/100 000 ml Standard-Alttuberkulin enthaltene Menge an wirksamer Substanz bedeutet eine Tuberkulin-Einheit (TE)" (nach Brill (12).

Seit 1953 wird nun einheitlich nach Prigge das Tuberkulin in fallenden Dosen an tuberkulösen Meerschweinchen getestet, wobei die Reaktion der Impfstelle als Kriterium gilt (12, 18, 20).

Eine technische Standardisierung (Einstellung auf Stickstoff- bzw. Proteingehalt) ist beim Alttuberkulin und dem albumosefreien Tuberkulin nicht möglich. Nach Meyn (51 d) handelt es sich wohl mehr um ein qualitatives als um ein quantitatives Problem.

2. Wesen und Beurteilung der Tuberkulin-Reaktion

Bei der heute gebräuchlichen Tuberkulinisierung der Rinder werden 0,1 ml mit 5 000 TE eines handelsüblichen Tuberkulins vor der Schulterblattgräte oder in der Halsmitte intracutan injiziert.

Die Antwort auf die Tuberkulinisierung eines allergisierten Tieres bildet eine reaktive Entzündung an der Stichstelle, kurz Tuberkulin-Reaktion genannt.

Der biologische Mechanismus, der diese Reaktion zustande kommen läßt, ist noch nicht vollkommen geklärt. Es dreht sich wohl um eine Antigen-Antikörper-Reaktion, wobei das Tuberkulin als Halb-Antigen (Hapten) fungiert. Es tritt mit zellgebundenen Antikörpern in Reaktion, wobei Antihistamine freigesetzt werden, die für die entzündlichen Erscheinungen verantwortlich sind. Das Tuberkulin ist selbst aber nicht in der Lage, die Bildung von Antikörpern auszulösen. Nach Freerksen und Lauterbach (22 a) sollen bestimmte Lipide, die in allen Mycobakterien vorkommen, die Hauptrolle spielen.

Eine Beteiligung des Nervensystems am Zustandekommen der Tuberkulin-Reaktion wiesen Catel und Schmidt (zit. nach 51 b) nach. An entnervten Extremitäten von Meerschweinchen kam es zu keiner bzw. ganz geringer Reaktion.

Man darf von der immunbiologischen und physiologischen Forschung in dieser Richtung noch weitere Aufschlüsse erwarten.

Ob eine Tuberkulin-Reaktion als positiv anzusprechen ist, hängt ab vom Ausmaß der reaktiven Entzündung. Diese wird 72 bis 96 Std. nach der Injektion beurteilt, und zwar nach dem Aussehen (Rötung, Schorf, Exsudation), nach der Konsistenz und Dicke der Hautschwellung, nach der Schmerzhaftigkeit, nach der Veränderung der entsprechenden Lymphknoten und -bahnen und allenfalls noch nach der Wärmezunahme an der Reaktionsstelle. Objektiv meßbar allein ist die Hautdickenzunahme. Die anderen Symptome sind weitgehend von der subjektiven Betrachtungsweise des Beurteilers abhängig. Das gilt besonders für die Feststellung der Schmerzhaftigkeit, die einer doppelten Subjektivität unterliegt.

Götze (27 c) stellte einen Beurteilungsschlüssel auf, innerhalb dem Hautdickenzunahme, Konsistenz, Schmerzhaftigkeit und sonstige Veränderungen in eine bestimmte Relation zueinander gebracht werden. Es ergeben sich die Urteile "positiv", "zweifelhaft" und "negativ".

Eine große Anzahl von Autoren (Meyn (51 g), Diernhofer (15), Schaetz (83), Schaaf (79 b), Messerli (50), Andres (1) u. a.) plädieren für eine möglichst unschematische Beurteilungsweise. Das Hauptaugenmerk sei auf epidemiologische und anamnestische Verhältnisse zu richten, d. h. auf den Stand der Tuberkulosefreiheit im Bestand bzw. in der Gemeinde (Listenstudium der vorhergegangenen Tuberkulinierungen!)

und auf naheliegende Möglichkeiten spezifischer oder unspezifischer Infektionsquellen.

J. Nassal (62 b) befürwortet, neben diesen Gesichtspunkten nur die Hautdickenzunahme zu beurteilen, Spadiut (90) hält das subcutane Ödem für ausschlaggebend.

Popluhar (72) versuchte neuerdings, durch das Ausmessen der Reaktionsfläche Anhaltspunkte für den Grad der Tuberkulin-Reaktion beim Rind zu gewinnen. Der Durchmesser der Entzündungsfläche soll gemessen und zur Beurteilung der einzelnen Reaktionen mit einbezogen werden. Bei nicht-kreisförmiger Entzündungsfläche soll das Mittel aus dem größten und dem kleinsten Durchmesser ermittelt werden.

Als positive Reaktion wird nach diesen Maßstäben eine "sphärische Schwellung von derber Konsistenz mit einem Durchmesser ab 2,45 cm (1 inch) mit feststellbarer Schmerzhaftigkeit angesehen".

B. Die unspezifische Tuberkulin-Reaktion

1. Allgemeines

Der Grund, weshalb sich die Untersucher so intensiv um eine eindeutige Beurteilungsform der Tuberkulin-Reaktion bemühen, liegt darin, daß neben den Tuberkelbakterien auch noch andere Ursachen eine Tuberkulin-Reaktion hervorrufen können.

So schreiben z. B. Meyn, Schließer und Bederke (55): "Man vermutet, daß durch irgendwelche unspezifischen Antigene die Bildung von Antikörpern angeregt wird und daß diese Antikörper zufällig auch mit den Haptenen des Tuberkulins reagieren können, vor allem, wenn große Tuberkulinmengen verabreicht werden. Nach neueren Versuchen mit physikalisch-chemischen und immunbiologischen Methoden gilt als sicher, daß zwischen einzelnen Mycobakterien qualitative Unterschiede in der Antigenstruktur bestehen. Diese sog. Partial-Antigene konnten noch nicht zu diagnostischen Zwecken isoliert werden. Neben diesen artspezifischen Partialantigenen besitzen die verschiedenen Mycobakterien gemeinsame Antigene, d. h. (gruppenspezifische) Antigen-Komplexe, deren quantitative Verteilung von Art zu Art verschieden ist."

Neuerdings veröffentlichten Freerksen und Lauterbach (22 a) eine Hypothese, nach der die Voraussetzung einer Tuberkulin-Reaktion nicht in der Induktion von Antikörpern durch Antigene des *Mycobacterium* bestünden, sondern in der Aufnahme von Lipiden, die in allen *Mycobakterien* vorkommen, möglicherweise auch noch in anderen Organismen oder Stoffen. Die Sensibilisierung bestünde darin, daß Körperzellen Lipide aufnahmen und dadurch mit den Tuberkuloproteinen der Tuberkuline reagieren könnten.

Nach beiden Versionen ist verständlich, daß jeder durch irgendwelche *Myco*-bakterien oder durch andere Ursachen allergisierte Organismus auf die Verabreichung eines noch so reinen mono- oder bivalenten Tuberkulins positiv oder zweifelhaft reagieren kann. In solchen Fällen spricht man dann von einer unspezifischen Tuberkulin-Reaktion.

Das klinische Bild einer unspezifischen Reaktion ist von dem einer spezifischen kaum oder nicht unterscheidbar. Die Konsistenz ist meistens derber, weniger teigig, oberflächlicher und besser abgegrenzt als bei der typisch spezifischen Reaktion. Die Hautdickenzunahme kann 2 - 8 mm betragen.

Diernhofer (15) und Messerli (50) beschreiben unspezifische Reaktionen in Form von einmarkstückgroßen, schorfbedeckten oberflächlichen Hautzellen, die wie eine Scheibe (durch Raffung der umgebenden Haut) senkrecht gestellt werden können. Der Schorf ist im allgemeinen leicht lösbar.

Grundsätzlich läßt sich aber feststellen, daß im Einzelfalle das klinische Bild einer Tuberkulin-Reaktion keinen sicheren Schluß auf die Art der Ursache zuläßt.

Die Angaben über das zahlenmäßige Verhältnis der unspezifischen Tuberkulin-Reaktionen differieren außerordentlich stark. So spricht Götze (27 d) 1953 von 2 - 3 %, Goret et Joubert (zit. nach 50) 1950 von 20 %, Lucas (45) 1951 von 11 - 28 % und Leue (43) 1956 gar von 25 - 44 % Fehlresultaten. Allein im Kanton Bern wurden nach Messerli (50) im langjährigen Durchschnitt bei 15 % der 29 000 wegen positiven Reaktionen geschlachteten Tiere keine tuberkulösen Veränderungen gefunden.

Bei den Untersuchungen, die diesem Zahlenmaterial zugrunde liegen, wird das Urteil "unspezifischer Reagent" dann gefällt, wenn die Tuberkulin-Reaktion mit dem Sektions- d. h. Schlachtbefund nicht übereinstimmt. Nun ist

aber das Auffinden tuberkulöser Veränderungen anatomisch-pathologischer Art weitgehend abhängig von den jeweiligen äußeren Verhältnissen und von der Art (Intensität) und Gewissenhaftigkeit des Untersuchers. Ferner ist zu berücksichtigen, daß selbst bei völlig negativem Schlachtbefund virulente Erreger aus Organen oder Muskulatur isoliert werden konnten (Meyn und Gossger (52) bei 14 von 37 Tieren, Nassal (62 b) bei 502 von 1000 Fällen). Auch Thiele (94) fand bei 34 % positiver Reagenten und bei 17 % zweifelhafter Reagenten (alle mit negativem Sektionsbefund) Tuberkelbakterien.

Beim Zustandekommen der Zahlenangaben spielt außerdem das Vorhandensein örtlicher parallergischer Infektionsquellen im Verhältnis zur Breite der Untersuchung, sowie Art und Konzentration der Tuberkuline eine u. U. ausschlaggebende Rolle. Dies zeigt, daß im Bereich der unspezifischen Reaktion ein Operieren mit statistischen Angaben nur dann einen Sinn hat, wenn sämtliche Bedingungen, unter denen die Angaben gesammelt wurden, angegeben werden. Daß aber durch die Ausmerzung nicht-tuberkulös infizierter Reagenten in die Millionen gehende Schäden entstehen, bleibt unbestritten.

2. Ursachen unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen

Die größte Bedeutung kommt den

a) Parallergien zu. Sie werden durch die dem Tuberkuloseerreger (*Variatio bovis* und *hominis*) verwandten pathogenen und saprophytären Mycobakterien verursacht. Die häufigste parallergische Störquelle der Tuberkulinprobe beim Rind stellt die

Geflügeltuberkulose dar (Schaetz (83)). Erkrankte Hühner, Tauben und auch freilebende Vögel (Diernhofer (15)) können das Rind durch Ausscheidung des *Mycobacterium avium* infizieren oder zumindest allergisieren. Die Infektion verläuft beim Rind bis auf Ausnahmen harmlos. Plum (71 b), der sich schon früh mit den unspezifischen Einflüssen der Tuberkulin-Reaktion befaßte (frühe Sanierung Dänemarks), berichtet allerdings über einige Verkalbe-Fälle bei Gebärmutter-Geflügel-Tuberkulose. Schaaf und Berwerth (80) fanden Fälle von generalisierter Geflügeltuberkulose beim Rind, wie auch Fischer, Evans und Saundern (nach 83) tuberkulöse aviäre Herde in Gebärmutter-, Hirn- und Rückenmarkshäuten einer Milchkuh feststellen konnten. Auch im Tier-

hygienischen Institut wurden in letzter Zeit gehäuft Fälle von aviärer Tuberkulose beim Rind (uterustbc.) festgestellt (Schließer mündliche Mitteilung 1961). Von außerordentlicher Bedeutung und mit großem Schaden verbunden ist der Umstand, daß nahezu jedes aviär-infizierte Tier auf die gebräuchliche Tuberkulinierung zweifelhaft oder positiv reagiert. Die besondere Reaktionsbereitschaft von Jungtieren stellte Plum 1930 in Dänemark fest, was Götze (27 d) 1949 für seinen Bereich bestätigte. Auch Meyn (51 f), Schaaf (79 a) und Weber (101) unterstreichen diesen Tatbestand.

Über die Verbreitung der Hühner-Tuberkulose berichten Nassal und Muser (63), daß in Baden 25 - 50 % der Hühnerbestände tuberkulös verseucht sind. Für die anderen Länder Deutschlands muß eine ähnliche, z. T. sogar stärkere Verbreitung der Geflügeltuberkulose angenommen werden.

Von 204 Betrieben mit gleichzeitiger Rinder- und Hühnerhaltung wiesen 27 % der Rinderbestände aviär-bedingte Tuberkulin-Reaktionen auf. Andererseits waren in 78 % der Betriebe, in denen bei Rindern Reaktionen auftraten, gleichzeitig auch die Hühner infiziert.

Wer die landwirtschaftlichen Verhältnisse kennt, weiß, wie schwer bzw. unmöglich eine strikte Isolierung von Rindvieh und Geflügel im Stall, beim Auftrieb und auf der Weide durchzuführen ist. Nur ein radikaler Geflügelgesundheitsdienst kann hier Abhilfe schaffen.

Als modifiziertes Geflügel-Tuberkulose-Bakterium sprachen John e und Frothingham das von ihnen entdeckte *Mycobacterium johnei* an. Bernhard Bang (3) u. a. klärten dann die

Para-Tuberkulose als Infektionskrankheit eigener Art ab. Die Erreger sind in der ganzen Welt verbreitet. Zur Erkrankung kommt es aber nur in bestimmten Gegenden und dort meist nur in einzelnen Gehöften (Stallseuche, Meyn (51)). Eindeutige Abhängigkeit von Bodenbeschaffenheit, Fütterung und Haltung konnten bislang nicht festgestellt werden. Besonders anfällig sind erwachsene Tiere (53, 79 c, 91).

Die akute Erkrankung (reißender Durchfall, hochgradige Abmagerung) tritt verhältnismäßig selten in Erscheinung. Sehr häufig bestehen aber latente Infektionen. Dies erklärt, daß beim Schlacht- bzw. bakteriologischen Befund viel häufiger Paratuberkulose als Ursache unspezifischer Tu-

berkulin-Reaktionen gefunden wird, als der Zahl der akut erkrankten Tiere nach angenommen werden müßte (Speer (91)).

Die Dermatitis nodosa - Skin lesion (anglo-amerikanische Literatur),

Moosknöpfe (Österreich) - eine weitere Quelle parallergischer Reaktionen, kommt, vor allem in Weidegebieten, örtlich gehäuft vor. Die Erreger, (Hemmert - Halswick und Pescatore (34) isolierten 6 verschiedene, schwer züchtbare säurefeste Stämme aus Lymphknoten bzw. veränderten Hautteilen erkrankter Tiere), rufen eine relativ harmlose Erkrankung hervor, die sich in perlschnurartig angeordneten, derben Knoten in der Unterhaut, meist den Lymphbahnen des Bugs entlang, manifestiert. Oft sind die Knoten, die verkäsen und aufbrechen können, über den ganzen Körper verteilt. Erst im Zuge der Tuberkulinisierung gewann die Dermatitis nodosa dadurch an Bedeutung, daß die von ihr befallenen Tierbestände teilweise hundertprozentig auf das Rinder-Einheitstuberkulin positiv reagierten.

Bei einer von Schaaf (79 a) durchgeführten Untersuchung reagierten hautknotenranke Tiere sowohl auf Säuger- als auch auf Geflügeltuberkulin positiv bzw. zweifelhaft (im Schnitt auf Säugertuberkulin mit 2,5 auf Geflügeltuberkulin mit 2,2 mm).

Diernhofer (15) betont ausdrücklich, daß in vielen Fällen (notorisch nicht tuberkulöse) unspezifische Reagenten mit Moosknöpfen auf Rinder-Tuberkulin deutlicher ansprechen als auf Geflügel-Tuberkulin.

Mit der Meinung, bei Dermatitis nodosa stelle sich nur eine schwache Allergie ein und somit auch von vornherein eine jeweils deutlich zweifelhafte Reaktion, steht Messerli (50) ziemlich alleine.

Eine weitere Auslöser-Gruppe parallergischer Reaktionen kann in den sog. Atypischen Mycobakterien vermutet werden. In der Human-Medizin versteht man darunter praktisch alle Mycobakterien, die keine Menschen- oder Rinder-Tuberkelbakterien sind.

Man hat sich in den letzten 10 Jahren intensiv mit dieser Keimgruppe befaßt, weil sich herausstellte, daß solche atypischen Mycobakterien eine erhebliche Virulenz für den Menschen besitzen (9 a - e).

Freerksen (22) definiert so, "daß im allgemeinen medizinischen Sprachgebrauch unter "atypischen" Mycobakterien solche säurefesten

Keime zu verstehen sind, die - obwohl weder dem "humanen" noch dem "bovinen" Typus des Tuberkelbakteriums zugehörig - doch beim Menschen die charakteristischen Bilder der "Tuberkulose" hervorrufen können." Nach einigen Erläuterungen dazu fährt Freerksen fort: "Als "atypisch" wäre schließlich auch die in der menschlichen Pathologie nicht geläufige, in der Veterinär-Medizin (z. B. humane und avium-Stämme beim Rind) dagegen seit langem bekannte Erscheinung zu bewerten, daß Mycobakterien allergisieren können, ohne krank zu machen."

Daß dies bei humanen bzw. avium-Stämmen der Fall sein kann, ist beim Rinde allerdings hinreichend bekannt. Ob dies aber auf andere sog. atypische Mycobakterien zutrifft, ist die einzige Frage, die uns in diesem Zusammenhang interessiert. Daher kommt in der Veterinär-Medizin einer möglichst korrekten Abgrenzung der atypischen von den verschiedenen pathogenen und auch den säurefesten saprophytären Mycobakterien eine große Wichtigkeit zu.

Runyon (77) teilt die "anonymous" ("atypical") Mycobakterien in vier Hauptgruppen ein, und zwar nach zweckmäßig-praktischen (Pigmentierung, Temperaturempfindlichkeit und Kolonief orm) nicht nach bakteriologisch-systematischen Gesichtspunkten. Er grenzt die photochromogenen (Gruppe I), die scotochromogenen (Gruppe II) und die nicht-photochromogenen Mycobakterien ab. In dieser letzten Gruppe faßt er Keimarten, wie *M. fortitum*, *M. phlei* usw. zusammen, die eindeutig als säurefeste Saprophyten charakterisiert und systematisch eingeordnet sind.

Bönicke (10 a) klassifiziert die atypischen Mycobakterien nach biochemischen Kriterien, und zwar nach der Desamidierung bestimmter Amide (teils aliphatischer, teils aromatischer Carbonsäureamide). Die Vertreter der Gruppe I nach Runyon erweisen sich nun auch auf Grund ihres acylamidatischen Spektrums als Angehörige einer einzigen Mycobakterien-Species (Bönicke schlägt vor, sie nach Hauduroy *M. kansasii* zu benennen (10 d)).

Battey-Stämme verschiedenster Herkunftsländer (nach Runyon in Gruppe III) desamidieren wie die pathogenen avium-Stämme und laufen so als "avium-ähnliche" bei Bönicke (10 c), der sie für avirulente Varianten des *M. avium* ansieht. Eben solche avium-ähnliche Mycobakterien werden in der Gruppe II ermittelt.

Weitere Klassifizierungs-Arbeiten in dieser Richtung müssen noch abgewartet werden. Vorerst scheint es am günstigsten, sich an Runyon's Einteilung zu halten.

Die von Simon und Rohwedder (89) nach Verhalten und Eigenschaften beschriebenen CAF (chromogenic acid fast) entsprechen den drei ersten Gruppen nach Runyon. Sie nehmen eine Mittelstellung zwischen den echten Saprophyten, wie *M. phlei*, *M. smegmatis* usw. und den Tuberkelbakterien ein. Von den säurefesten Saprophyten unterscheiden sie sich durch Wachstum, Nährbodenansprüche, Tier-Pathogenität und Temperaturempfindlichkeit. Im Vergleich zu den Tuberkelbakterien werden die gleichen Kriterien, meist in entgegengesetzter Hinsicht, herangezogen; außerdem die größere Resistenz gegen INH (Isonicotinsäurehydrazid), PAS (Paraaminosalycylsäure) und Streptomycin. Die CAF, die für Versuchstiere keine oder nur eine ganz schwache Virulenz besitzen, können beim Menschen tuberkulose-ähnliche Prozesse, sogar mit spezifischen Gewebsveränderungen hervorrufen und sollen - nach Freerksen (22) - im allgemeinen positive oder zweifelhafte Tuberkulin-Reaktionen auslösen.

Freerksen (22) zitiert auch Edwards und Palmer, die bei mehreren Tausend nicht tuberkulösen Soldaten Reaktionen auf Battey-"Tuberkuline" feststellten. Ebenso beobachteten sie in Georgia bei Farmarbeitern (Negern) sehr häufig unspezifische Reaktionen, die auf Infektionen mit nicht-virulenten atypischen Mycobakterien beruhen sollten.

Nach Bönicke (10 b) können durch große Dosen intratracheal verabreichter photochromogener Stämme bei Affen positive Tuberkulin-Reaktionen ausgelöst werden. Auf andere atypische Mycobakterien reagierten die so behandelten Affen nicht. Nur Kaninchen, die mit nicht-photochromogenen Keimen infiziert wurden, zeigten positive Reaktionen.

Tarshis und Frisch (93) konnten bei vorbehandelten Meerschweinchen (Infektion mit photochromogenen Stämmen) eine Sensibilisierung auf ungereinigte Tuberkuline feststellen; keine bzw. eine ganz schwache auf PPD.

Auf non-photochromogene (Battey)-Stämme und *M. balnei* (Gruppe I) reagierten nach Lauterbachs Versuchen 1959 in Borstel Rinder und

Kälber positiv. Nach oraler Verabreichung von Battey-, fortuitum- und balnei-Stämmen ergaben sich sowohl mit Säuger- als auch mit Geflügeltuberkulin positive Reaktionen (22).

Nach neuesten 1960 gleichfalls in Borstel angesetzten Versuchen konnten Freerksen und Lauterbach (22 a) bei mit photochromogenen und scotochromogenen Mycobakterien vorbehandelten Kälbern eindeutige positive Reaktionen auf Säuger-Tuberkulin feststellen. (Von insgesamt 12 Kälbern reagierten 7 positiv, 4 fraglich und eines negativ). Eine Fütterung mit avium-ähnlichen Mycobakterien führte zu fraglichen bzw. negativen Reaktionen.

Stöckl und Matthois (92) prüften 3 Stämme, die von Baumann und Mit. aus käsig veränderten Lymphknoten von Schlachtschweinen isoliert wurden. Es stellte sich heraus, daß ein Stamm zu Gruppe I, die zwei anderen zu Gruppe II nach Runyon gehörten. Alle 3 Stämme erwiesen sich als mäuse- und meerschweinchenvirulent. Infizierte Meer-schweinchen reagierten auf die entsprechenden homologen Allergene am empfindlichsten. Auch gegenüber Geflügel-Tuberkulin wurden die Meer-schweinchen deutlich sensibilisiert. Keines der Versuchstiere zeigte mit Säuger-Tuberkulin eine Reaktion.

Ein in England von Wells (8) aus Mäusen isoliertes Vole-Bakterium, wohl den avium-ähnlichen nahestehend, rief bei Wühl- und Feldmäusen tuberkulose-ähnliche Veränderungen hervor. Beim Rind führte es zu keiner Sensibilisierung.

Zusammenfassend kann trotz systematisch und methodisch sehr verschiedenartiger Literaturangaben festgestellt werden, daß die Gruppe der sog. atypischen Mycobakterien als par-allergische Ursache sicher eine gewisse Rolle spielt. Über den Umfang der durch diese Keime hervorgerufenen unspezifischen Reaktionen kann noch nichts ausgesagt werden.

Auch den

säurefesten Saprophyten wird von vielen die Fähigkeit zugesprochen, unspezifische Tuberkulin-Reaktionen hervorrufen zu können. Der Verdacht liegt insofern nahe, als es sich auch um Angehörige der Gattung Mycobacterium handelt, die ubiquitär vorkommen. Sie werden im Boden,

auf allen Futterpflanzen, im Heu und auch im Trink- und Abwasser gefunden (Herr (35), Vierling (97) und Eichbaum (19 a)). Daß sie von unseren Tieren auch tatsächlich aufgenommen werden, zeigt der Nachweis in der Milch (68 a, 54, 51 b), im Kot bzw. im Mist (19, 31, 61).

Die systematische Einordnung der säurefesten Saprophyten erfuhr, seit sich Lehmann und Neumann (44) 1896 erstmals damit befaßten, vielerlei Verschiebungen. Man unterscheidet heute folgende bei Warmblütern vorkommende Arten (nach Gordon (28), Schließer (84 c)):

Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium smegmatis
Mycobacterium rhodochrous.

Die Differenzierung geschieht auf Grund des verschiedenen stoffwechselphysiologischen Verhaltens der einzelnen Arten, wobei Schließer (84 c) allerdings den thermischen Eigenschaften - im Gegensatz zu Bergey's Manual - keine ausschlaggebende Bedeutung zumißt. Schließer (84 c) sah, daß im Agar-Diffusionstest eine besonders enge Antigenverwandtschaft zwischen *M. smegmatis* und *M. phlei* zu bestehen scheint, obwohl es auch zwischen *M. smegmatis*, *M. phlei* und *M. fortuitum* zu Kreuz-Reaktionen kommt.

Die von Schließer (84 c) durchgeführten Hautallergieproben an Meerschweinchen ergaben, daß auf Rinder-Tuberkulin einzig bei den mit *M. fortuitum* (jeweils einmalig 100, 0 mg Keimmasse subcutan) infizierten Versuchstieren eine Reaktion feststellbar war (in den ersten 24 Stunden), die aber diagnostisch nicht einmal als zweifelhaft zu bezeichnen war. Gegen Geflügeltuberkulin wurden die Meerschweinchen dagegen durch alle Arten, mit Ausnahme des *M. rhodochrous*, sensibilisiert. Keime der Art *M. fortuitum* sensibilisierten dabei die Meerschweinchen stärker als Keime der Art *M. phlei* und *M. smegmatis*.

Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit den Resultaten anderer Autoren:

Schäfer (82) infizierte Meerschweinchen mit *M. lacticola*- und *M. phlei*-Aufschwemmungen (subcutan und oral), die auf Rinder-Einheits-tuberkulin negativ reagierten. Gleichfalls negativ reagierten bei Mül-

er (57) subcutan und oral mit *M. phlei*-Aufschwemmung infizierte Meerschweinchen. Bei subcutan mit *M. lacticola* vorbehandelten Tieren traten allerdings 20 % positive und 40 % fragliche Reaktionen mit 1 : 10 verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin auf.

Gandorfer (24), der eine Versuchsgruppe von Meerschweinchen mit *M. rhodochrous* (*eos rubrum*) infizierte (i. m.), die andere mit *M. lacticola* und *M. phlei*, erhielt zusammen 22 % zweifelhafte Reaktionen auf Rinder-Einheitstuberkulin, aber keine positiven.

Bei von Bederke (5) mit *M. smegmatis*, *M. phlei* und *M. lacticola* oral infizierten Meerschweinchen ergaben sich nur einige schwach positive Reaktionen. Bei der Nachuntersuchung, 60 Tage nach der Infektion, waren auch von den positiven Reaktionen nur noch einige fraglich.

Kälbersversuche von Lauterbach (42), Seelemann und Rackow (88) zeigten ähnliche Ergebnisse. Mit hohen Dosen infizierte Tiere reagierten bei Lauterbach (Infektionsmaterial: *M. phlei* und *M. smegmatis* (Rabinowitsch)) negativ; bei Seelemann und Rackow, die die Kälber mit *M. smegmatis* (*M. lacticola*) und *M. phlei* infizierten, reagierten die Tiere mit einigen Ausnahmen ebenfalls negativ.

Auch von Müller (57) subcutan bzw. oral mit *M. phlei* und *M. lacticola* vorbehandelten Tiere zeigten negative Tuberkulin-Reaktionen.

Freerksen und Lauterbach (22 a) erzielten neuerdings auch positive Reaktionen mit Säuger-Tuberkulin. Je 3 Kälber wurden 4 - 6 Wochen lang mit *M. phlei*, *M. smegmatis* und *M. fortuitum* (2 Stämme) gefüttert.

Es ergaben sich in der ersten Gruppe 2 positive und eine negative Reaktion, in der 2. Gruppe 2 fragliche und eine negative und in den 2 *Fortuitum*-Gruppen eine positive, eine fragliche und 4 negative Säuger-Tuberkulin-Reaktionen.

Die hohen Fütterungsdosen werden unter natürlichen Bedingungen kaum aufgenommen. Es ist aber möglich, daß es auch unter natürlichen Verhältnissen auf Grund eines *locus minoris resistentiae* (Affektionen im Bereich des gesamten Verdauungskanal) zu einer Ansiedlung säurefester Saprophyten kommen kann und daß dadurch eine Par-Allergie ausgelöst wird (Bederke (4)).

Aus praktischen Erwägungen führe ich die Sensibilisierung durch das Mycobacterium tuberculosis (Menschentuberkelbakterien) als letzte Möglichkeit unter den Par-Allergien an, obwohl es sich dabei eigentlich um eine spezifische Tuberkulin-Reaktion handelt.

Für eine humane Infektion ist typisch, wenn in einem bisher freien Bestand schwache, nicht sonderlich charakteristische Reaktionen auf Säuger-Tuberkulin auftreten, die schwinden und wiederholt wiederauftreten. Zu einer klinischen Erkrankung beim Rind kommt es praktisch nicht (51 a). Stenius, Grawford, beide zitiert nach Schaetz (83) und Plum (71) gelang es humane Tuberkelbakterien in Rinderlymphknoten nachzuweisen. Verkalkte oder verkäste Stellen wurden in keinem Fall gefunden. Nassal (62 c) sowie Schließer (84 b) isolierten humane Tuberkelbakterien aus der Milch.

Die allergische Reaktion klingt nach Meyn (51 a) im allgemeinen nach einigen Monaten ab; kann aber auch (Andres (1)) bedeutend länger anhalten. Nach Schließer (84 d) und Ullmann und Scholz (96 c) steigt die Reaktion (sowohl nach natürlicher als auch nach künstlicher Infektion) sehr rasch an (1 - 3 Monate) und fällt dann etwas langsamer, im Verlauf von 6 - 10 Monaten, ab. Im allgemeinen ergibt sich ein 3/4 Jahr nach stattgehabter Infektion keine Säuger-Tuberkulin-Reaktion mehr.

Der Anteil der Humanus-Infektionen bei Neueinbrüchen in tuberkulosefreien Beständen darf nach Meyn (51 e) nicht unterschätzt werden. Er belief sich beispielsweise nach Christiansen (zit. nach 51 e) in Jütland in den Jahren 1945 - 1948 auf 10,4 %.

Von Ullmann (96 b) wird eine intensive Zusammenarbeit zwischen praktischem Arzt, Gesundheitsamt und Tierarzt verlangt, um die Ausbreitung nach der einen wie der anderen Seite zu unterbinden.

Allergische Tuberkulin-Reaktionen, die nicht durch Mycobakterien ausgelöst werden, fallen unter den Begriff der

b) Heteroallergie. Der allergische Vorgang ist ungeklärt (Pallaske (66)). Als Ursachen der heteroallergischen Reaktionen kommen in Frage:

Entzündliche Organerkrankungen (Peritonitis, Traumatische Reticulo-Peritonitis, Mastitis, Nephritis, Panaritium) und auch Leukose (Götze, Selbherr, Lauterbach, Ehrhard (nach 83). Selbherr (87) berichtet auch über eine besondere heteroallergische Anfälligkeit rachitischer Tiere, betont aber zugleich die Seltenheit dieser ganzen Ursachengruppe, ebenso wie Mitscherlich (56), Andres (1), Messerli (50) und Hurbig (37).

Actinomycose (Götze, Mitscherlich, Selbherr, Feldmann und Moses (zit. nach Schaetz (87)).

Örtlich verschieden muß wohl der Einfluß der Nocardiose sein. Awad und Mit. (2) (Sudan) berichten über eindeutig positive Reaktionen unter 2000 untersuchten Tieren, während in Perugia von Scatozza (78) mit virulenten Erregern aus dem Material einer nocardiosekranken Kuh keine allergische Reaktion bei Meerschweinchen auf verschiedene Tuberkuline festgestellt wurde. Auch Pier, Gray und Mit. (69) stellen bei 28 Tieren Euterinfektionen mit *Nocardia asteroides* fest, ohne daß bei diesen Tieren unspezifische Reaktionen auftraten.

Brucellose wird von Beller (7) mit Bestimmtheit genannt. Auch Diernhofer (15), Rittig (76) und Götze (27 c) sind dieser Ansicht. Messerli (50) dagegen zitiert eine große Anzahl von Autoren, die eine Beeinflussung der Tuberkulin-Probe durch Brucellose, sowie auch durch MKS oder Buck 19-Impfung nicht für wahrscheinlich halten. Dražan und R. Picka (16) berichten über einen Versuch mit 80 brucellosekranken Rindern, die alle negativ reagierten.

Parasiten: Spul- und Bandwurm-, Leberegel-, Coccidien- und Dasselarvenbefall (nach Lauterbach (42) und Ehrhardt (21)); Räude und Herpes (Götze (87 c)). Manukyan (40) stellte dagegen bei Untersuchungen an leberegelbefallenen Rindern keinen Einfluß auf die Tuberkulin-Probe fest. Auch Gericke (25) konnte durch künstliche Fasciola-Infektion beim Kaninchen keine Tuberkulin-Empfindlichkeit hervorrufen.

Alter und Gravidität. Die Intensität der Tuberkulin-Reaktion nimmt grundsätzlich im Alter ab (Schaaf (79 c) und Andres (1)). Über den Einfluß der Trächtigkeit allein widersprechen sich die Angaben. Nach der landläufigen Meinung (besonders der der Tierbesitzer) wird der Trächtigkeit

grundsätzlich eine positive Beeinflussung der Tuberkulin-Probe zugeschrieben. Helbing (33) gibt eine höhere Hautempfindlichkeit aller trächtigen Rinder an. Schaaf (79 b) und Götz e (27 c) sprechen vor allem von der Zeit der Hochträchtigkeit und des Puerperiums. Heidenreich (32) meint, daß unspezifische, positive Reaktionen vor allem während des Puerperiums und der höchsten Laktation auftreten. Schmitthenner (85) stellte an einem größeren Material fest, daß bei trächtigen Tieren 2,4 % mehr zweifelhafte Reaktionen auftraten als bei nichtträchtigen Tierstapeln. Bei über 35 Wochen tragenden Junggrindem stellte sich die Prozentverschiebung sogar mit 16 % am eklatantesten dar. Demgegenüber stehen die Untersuchungen von Twerdochlebow (95), die eine Intensitätsminderung der Tuberkulin-Reaktion während der Trächtigkeit ergeben. "Positive Reaktionen werden abgeschwächt, tuberkulosefreie Kühe reagieren in jedem Stadium der Trächtigkeit negativ." Auch Kunze (40) kann bei 66 Tieren im Verlauf von Trächtigkeit, Geburt und Puerperium keine Beeinträchtigung des negativen Befunds der Tuberkulin-Probe ermitteln.

Die genauesten Angaben macht Müller - Calgan (58): Trächtigkeit insbesondere Zwillingsträchtigkeit - wirkt sich intensitätsverstärkend aus, und zwar vor allem im 4., 5., 6. und, meist bei Erstgebärenden, im 7. Monat. Hochträchtigkeit dagegen (8., 9. Monat), sowie die Zeit des Puerperiums wirken abschwächend auf die Deutlichkeit der allergischen Reaktion.

Geschlecht: Nach Schaaf (79 c) reagieren Bullen und Kühe gleich. Ochsen reagieren abweichend, nach Fromm (23) oft unspezifisch, nach Helbing (33) stärker als Kühe.

Eine weitere Ursachengruppe unspezifischer Reaktionen stellen die sog. c) Pseudoallergien dar. Dabei handelt es sich um keine Allergisierung im einzelnen oder weiteren Sinne, sondern um reine Stichkanalentzündungen durch Verschmutzung, Fremdkörper, oder bakterielle Infektionen. Reinhard (75) untersuchte dieses Phänomen, indem er anstelle von Tuberkulin sterile physiologische NaCl-Lösung injizierte und stellte unter 1 007 tubcfreien Rindem 6 "positive" und 9 "zweifelhafte" fest.

3. Die Abklärung unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen

Von vornherein sei ausdrücklich festgestellt, daß trotz aller Methoden, Materialien, Tests und den darauf zugeschnittenen "Schlüsseln" die Beurteilung der Gesamtsituation den Vorrang hat. Darauf verweisen alle, die Tuberkulose-Diagnostik bearbeitenden Autoren, voran Meyn (51 g), der davor warnt, durch schematisierende Beurteilungsschlüssel in die Gefahr eines diagnostischen Kalküls zu geraten, oder auch Dienhofer (15), der gegen die "reinen Kreuzelschreiber" polemisiert.

Vor der Beurteilung eines jeglichen Abklärungsversuchs am Einzeltier muß für den Tierarzt die epidemiologische, anamnestiche und allenfalls auch klinische Betrachtung bzw. Untersuchung stehen, die sich auf die jeweils größtmöglichst überschaubare Tierpopulation bezieht. Ergibt sich aus dieser Sicht keine Abklärungsmöglichkeit, so kann, je nach Gegebenheit, mit einer der folgenden Methoden die Abklärung versucht werden.

a) Modifizierte Tuberkulinproben

Beim Doubletest, auch Sensibilisierungstest genannt, wird nach Ablauf von 72 Stunden - im Fall einer zweifelhaften Reaktion - in dieselbe Stichstelle die doppelte Tuberkulinmenge (0,2 ml) injiziert. Selbherr (87) und Berderke (5) lehnen dieses Verfahren ab, weil nach Nagel und Götze sich allein die mechanische Reizung häufig positive Reaktionen ergeben (83).

Mit derselben Begründung wird die "sofortwiederholte Tuberkulinisierung" nach Lucas (45) abgelehnt. Lucas appliziert je 0,1 ml 25%iges Alttuberkulin 2mal intracutan im Abstand von 48 Stunden. Nach weiteren 48 Stunden wird die Reaktion beurteilt, und zwar ausschließlich nach der lokalen Hautverletzung. Nach Placidi (70) ergibt sich bei der Injektion von Alttuberkulin (nicht so bei synthetischen Präparaten) eine haemorrhagische Reaktion. Auf diese, d. h. die Zusammenhangstrennung der Haut mit Durchblutungsstörungen, sowie noch auf ein eventuell entstehendes papulöses Erythem, bezieht sich der Lucas'sche Test. Ein entstehendes Ödem alleine wird als negative Reaktion bewertet. Nach Lucas ergeben sich so 0,7 % Fehlresultate bei negativen Reagenten. Die positiven Reaktionen bestätigten sich zu nahezu 100 %. Zweifelhafte entfallen. Meyn meint - auch Plum zitierend -, daß man auf diese Weise die unspezifischen Reagenten nicht eliminieren könnte (51 d).

Kutlesa, Maric und Mikic (41 a) bearbeiten in mehreren Versuchsreihen die intracutane Ergänzungsprobe nach Buxton, Glover und McNalty. Letztgenannte Autoren behaupten, daß die Haut auf eine erneute Tuberkulinokulation sofort nach dem Ablesen, bzw. innerhalb 1-2 Wochen darnach, empfindlicher wird (zit. nach 41 a). Dies ist aber nur dann der Fall, wenn direkt ins reaktive Ödem injiziert wird und tritt sowohl bei spezifisch als auch bei unspezifisch sensibilisierten Tieren in Erscheinung. Die Spezifität wird also gerade nicht erhöht. Kutlesa und Mit. kommen nach biostatistischen Auswertungen ihrer Versuche zum Schluß, daß die Haut fast immer auf eine erneute intracutane Tuberkulinierung bereits 72 Stunden nach der Injektion desensibilisiert ist. Die abgeschwächte Reaktion tritt allerdings bei unspezifisch-sensibilisierten Rindern deutlicher in Erscheinung als bei spezifischen Reagenten. Trotzdem scheint auch den Verfassern selbst diese Methode für die Abklärung in der Praxis nicht eindeutig genug.

Gebräuchlich ist die einfache Nachuntersuchung. 6 - 10 Wochen nach der zweifelhaften Reaktion wird nochmals, meist auf der anderen Halsseite, der Tuberkulintest angesetzt. Eine temporäre Heteroallergie, eine humane, bzw. schwach parallergische Infektion kann auf diese Weise häufig abgeklärt werden. Von Andres (1) wird diese Methode hervorgehoben, gleichzeitig aber auch auf ihren Nachteil (evtl. ziemlich große Zeitdauer bis zur endgültigen Abklärung) verwiesen.

b) Geflügel-Simultantest

Im allgemeinen wird heute aber nicht mehr die einfache sondern die simultane Nachuntersuchung durchgeführt. Von Plum, Christiansen, Sjollem, van Waveren (zit. nach 83) wurde die Geflügel-Simultantprobe entwickelt und eingeführt, ein Test, bei dem je 0,1 ml Rinder- und Geflügeltuberkulin an zwei verschiedenen Hautstellen gleichzeitig intracutan verabreicht werden. Dieser differentialdiagnostischen Probe liegt die Beobachtung zugrunde, die schon 1909 von B. Bang (3) gemacht wurde, daß Tiere, die durch aviäre Mycobakterien allergisiert sind, zwar mit Rindertuberkulin reagieren, stärker aber und eindeutiger i. d. R. mit monovalentem Geflügeltuberkulin. Dem entsprechend werden zweifelhafte Reagenten, die bei der simultanen Nachimpfung mit aviärem Tuberkulin eindeutiger reagieren als mit dem bovinen, für nicht tuberkulös angesehen. Was "eindeutiger" reagieren heißt, wurde in verschiedenen Beurteilungsschlüsseln festzulegen versucht.

In Deutschland wurden von Götze (27 c), Selbherr (87) und Lauterbach (42 a) entsprechende Schlüssel ausgearbeitet. Seit 1951 ist vor allem das Lauterbachsche Beurteilungsschema im G.-brauch. Danach wird ein Tier als tuberkulös beurteilt, wenn es mit Geflügel-Tuberkulin nicht reagiert, wohl aber mit bovinem Tuberkulin, oder wenn die Tumor-Differenz mindestens 3 mm zugunsten der bovinen Reaktion beträgt.

Die Treffsicherheit der Simultanprobe ist aufs ganze gesehen nicht genau festzulegen, weil schon die verschiedenen Beurteilungsschlüssel stark differieren. Die angegebenen Prozentsätze der Fehlresultate sind nicht unerheblich. Messerli (50) zitiert van Waveren, der 700 simultangetestete Tiere untersuchte und bei positiven Sektionsbefunden 8,5 % zweifelhaft und 5,2 % negativ beurteilt fand. Sjollemma stellte bei 157 unspezifisch beurteilten Tieren (aus verseuchten Beständen!) 108 als tuberkulös fest. Schmittthener (auch nach Messerli (50)) schreibt, daß mit der vergleichenden Simultanprobe nur 50 - 60 % der zweifelhaften Reaktionen abgeklärt werden können. Auch Lauterbach (42 c) bestätigt mögliche Fehlresultate (ohne Prozentangabe) nach beiden Richtungen.

Nottobohm und Funk (65) beurteilen nach ihren Praxis-Untersuchungen in Süd-Tondern die allgemeine Abklärungssicherheit der Simultanprobe außerordentlich günstig. Ebenso Paterson (68), Leue (43) und Speer (91).

Nicht ganz so optimistisch verweisen Schaaf und Beerwerth (80) und Nassal (62 a), sowie auch Glawischnig (26) auf die Notwendigkeit der simultanen Durchimpfung des Gesamtbestandes (von 352 aviär infizierten Tieren reagierten bei Nassal auf RE-Tuberkulin 25 % positiv und 41 % fraglich.). Schaaf und Beerwerth geben von 27 untersuchten Tieren ähnliche Zahlen an.

Auch Seelemann und Rackow (88), die eine systematische Überprüfung der Simultanprobe durchführten, warnen vor einer Überschätzung dieser Abklärungs-Methode, wenn sie sie auch grundsätzlich als wesentliche Hilfe für die Abklärung in der Praxis bezeichnen.

Im Gegensatz zu anderen Abklärungsversuchen aber hat sich die Simultanprobe seit Jahrzehnten in der Praxis der Tuberkulosebekämpfung bewährt. Als diagnostisches Hilfsmittel von hohem Wert wird sie allgemein anerkannt (Meyn).

c) Präparate aus atypischen und saprophytären Mycobakterien

Mc Fadyean, Sheater und Edwards (49) stellten aus Reinkulturen von *M. paratuberculosis* ein Paratuberkulin her = Johnin, das von Meyn (51 c) sehr günstig beurteilt wird. Larsen und Vardaman (41) prüften Johnin an 204 Kälbern. Die Tiere wurden intracutan mit 0,1 - 0,3 ml einer mineralöligen Suspension von 35 mg per ml abgetreteter *M. paratuberculosis* vacciniert. Testung, wie üblich, mit Para- und Rindertuberkulin. Ergebnis: eindeutige Abklärungsmöglichkeit für Tuberkulin-Reaktionen, die durch Paratuberkulose hervorgerufen werden. (Die Hautdickenzunahme der Johnin-Reaktion war im Schnitt fast doppelt so stark wie die der Tuberkulin-Reaktion. Nachträglich mit Rindertuberkelbakterien infizierte Tiere reagierten trotz der vorhergegangenen paratuberkulösen Vaccination eindeutig positiv auf Rindertuberkulin).

Mit "Rabin" versuchte Messerli (50) unspezifische Reaktionen abzuklären.

Das Präparat stellte einen Extrakt aus Kulturen von *M. rabinowitsch* der Art *M. smegmatis* dar, die auf Sautonschem Nährboden gezüchtet und bei 100°C abgetötet wurden.

Die Versuche bezogen 63 negative Tiere, 75 Reagenten und 364 unspezifisch (zweifelhaft) reagierende Tiere ein.

Es ergaben sich auf "Rabin" im Durchschnitt geringere Hautdickenzunahmen bei Reagenten im Verhältnis zur Säuger-Tuberkulinprobe, stärkere bei den unspezifisch reagierenden und zwar starke Zunahmen auch im Verhältnis zur Geflügeltuberkulinprobe. Allerdings reagierten von 63 negativen Kontrolltieren 6 (= 10 %) mit Hautdickenzunahmen von 2 - 5 mm.

Nach Messerlis Auswertungen können durch allergische Tests mit Säuger-Tuberkulin, "Rabin" und Geflügel-Tuberkulin bis zu 90 % aller unspezifischen Reaktionen mit großer Sicherheit abgeklärt werden. Die Treffsicherheit gegenüber der Geflügel-Simultanprobe scheint ihm bedeutend erhöht, insbesondere dann, wenn Geflügeltuberkulin als unspezifischer Faktor ausscheidet.

Auch Marthaler (48) kam mit einem dem "Rabin" entsprechenden "Rabicultin" zu ähnlichen Ergebnissen, während Mathois, Spadiut und Stöckl (47) weder bei Meerschweinchen noch bei Rindern mit einem Rabinowitsch-Präparat Abklärungsmöglichkeiten feststellen konnten.

Bederke (5) arbeitete mit "Mycoin". Dieses Präparat wurde aus säurefesten Stäbchen der Stämme *M. phlei* und *M. smegmatis* hergestellt, die auf Dorset-Nährböden gezüchtet, auf 1/5 eingeeignet und 1 + 1 verdünnt wurden.

Die Meerschweinchen wurden 10 Tage täglich mit einer Aufschwemmung von 1 g der entsprechenden Keime auf 1000,0 ml physiologischer NaCl-Lösung gefüttert. Die erste Gruppe der Tiere wurde nach 30 und 60 Tagen getestet. Eine 2. Gruppe erstmals nach 60 Tagen. Die erste Versuchsgruppe zeigte nach 30 Tagen deutlich positive Reaktionen auf Mycoin, mittelgradige auf Geflügel-tuberkulin, während sich auf Säuger-Tuberkulin keine bzw. ganz schwache Reaktionen ergaben. Nach 60 Tagen reagierte überhaupt keines der Tiere mehr deutlich.

Nur auf Mycoin ergaben sich bei 5 von 35 Tieren gerade noch fragliche Reaktionen, ein Zeichen dafür, daß eine Sensibilisierung nur so lange besteht, als sich die Saprophyten im Organismus befinden (Bederke (5)).

Bei 28 Rindern aus freien Beständen, die 2mal mit 1jährigem Abstand zweifelhaft reagiert hatten, konnte mit Mycoin keinerlei Klärung erzielt werden. Bis auf einige Ausnahmen ergaben sich geringere Hautdickenwerte als mit Säuger-Tuberkulin.

Müller (57) kam mit einer ähnlichen Versuchsanordnung zu den selben Ergebnissen.

Nach Queissers (74) Versuchen eignet sich auch "Tuberkulin AM Höchst", ein dem Mycoin entsprechendes albumosefreies Präparat, nicht zur weiteren Abklärung unspezifischer Reagenten in tuberkulosefreien Beständen.

Seelemann und Rackow (88) führten ähnliche Versuche durch. Entsprechend infizierte Meerschweinchen bzw. Kälber wurden in verschiedenen Versuchsgruppen mit Geflügel- und Säuger-Tuberkulin, mit Lacticolin, Phlein und Volein getestet.

Das Lacticolin wurde in den Behringwerken aus einem Laticola-Stamm hergestellt, Phlein und Volein im Bakteriologischen Institut Warthausen aus einem Phlei- bzw. Vole-Stamm.

Aus den Arbeiten Seelemanns und Rackows (88), die allerdings auf sehr schmaler Grundlage beruhen (in jeder Versuchsgruppe befand sich nur je ein oral bzw. subcutaninfiziertes Kalb!), geht hervor, daß eine eindeutige Abklärung mit autologen Allergenen aus säurefestensaprophytärem Material nicht möglich ist. Am gleichmäßigsten zeigt Geflügel-Tuberkulin an.

Die neuesten Ergebnisse stammen wieder von Freerksen und Lauterbach (22 a), die mit Präparaten aus verschiedenen atypischen und saprophytären Mycobakterien arbeiteten.

Die Autoren verwendeten Tuberkulin SN 7 aus *M. smegmatis*, Tuberkulin SN 722 aus photochromogenen und SN 601 aus scotochromogenen Mycobakterien, weiterhin Tuberkulin SN 203 aus *M. fortuitum* und SN 1302 aus *M. balnei*. Mit diesen Präparaten - jeweils simultan mit Rinder-Einheits- und Geflügel-Tuberkulin - wurden entsprechend vorbehandelte Kälbergruppen und verschiedene Rinderbestände durchgetestet.

Kälber, die mit diesen Mycobakterienstämmen oral infiziert worden waren, reagierten deutlich mit Rinder- und mit Geflügel-Tuberkulin, und zwar so, daß schon durch den Geflügelsimultantest die Reaktionen als unspezifisch abgeklärt werden konnten. Mit den homologen Tuberkulin-Präparaten aus den Infektionsstämmen wurde aber in allen Fällen noch eine eindeutigere Abklärung erreicht. Mit den homologen Tuberkulinen ergaben sich dann noch Reaktionen, wenn im Laufe der Zeit Säuger- und Geflügel-Tuberkulin nicht mehr anzeigten.

Bei unspezifisch reagierenden Rindern in verschiedenen Ställen erwiesen sich im Dreifachtest die Tuberkuline SN 7, SN 722 und SN 601 dem aviären Tuberkulin bei der Abklärung deutlich überlegen. Tuberkulin SN 203 und SN 1302 zeigten weniger günstig an.

Freerksen hält demnach für erwiesen, daß nach oraler Aufnahme von atypischen Mycobakterien Reaktionen auf Säuger-Tuberkulin entstehen können. Mit homologen Tuberkulinen seien solche Reaktionen am besten abzugrenzen.

d) Monovalente Tuberkuline

Nikolaus und Michael (64) plädierten neuerdings für monovalente Tuberkuline.

Die Autoren prüften bovines Tuberkulin vom Stamm Vallée und humanes Tuberkulin von den Stämmen DT - PN - C in der üblichen Konzentration von 50 000 TE/ml. Für den Dreifach-Test wurde Geflügel-Tuberkulin "Hoechst" mitverwendet. Ausgewertet wurden insgesamt 828 Fälle, davon im Zweifach-

Test (bovin/human) 326 und im Dreifach-Test (human/bovin/aviär) 502. Die rein metrischen Werte wurden tabellarisch ausgewertet. Von 552 Fällen, die im Mono-Test mit Säuger-Einheits-Tuberkulin fragliche oder positive Ergebnisse gezeigt hatten, ergaben sich beim bovin-aviären Test 58,8 % negative, 23,4 % unspezifische, 7,6 % fragliche und 9,2 % positive Reaktionen. Im human/aviären Test sahen die Reaktionen derselben Tiere so aus: 21,6 % negativ, 23,3 % unspezifisch, 28 % fraglich und 25,3 % positiv.

Es ergab sich somit, daß monovalent-bovines Tuberkulin eindeutiger zeichnete als das entsprechende humane Tuberkulin und daß im bovin-aviären Test eine bessere Abklärungsmöglichkeit lag als im human-aviären Test, der von den Autoren dem gebräuchlichen Simultantest mit Rinder-Einheits-Tuberkulin gleichgestellt wird.

Nikolaus und Michael befürworten deshalb, die humane Komponente aus den jetzt amtlich verwendeten Säuger-Tuberkulinen herauszunehmen und reines bovines Tuberkulin des Stammes Vallée zur amtlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose zu verwenden.

Van Waveren (100 b) zog gleichfalls ein monovalentes, allerdings gereinigtes Tuberkulin zur Abklärung humaner und unspezifischer Einflüsse heran. Im Zweifelsfalle empfiehlt er den Simultan-Test mit aviärem und bovinem gereinigtem Tuberkulin. Derselbe Vorschlag kommt von Bratanovic (11) aus Jugoslawien.

Seelemann und Rackow (88) zeigten, daß sowohl ein oral als auch ein subcutan mit dem *M. tuberculosis* var. *hominis* infiziertes Kalb auf ein monovalentes humanes Tuberkulin deutlicher reagierte als auf ein entsprechendes bovines Tuberkulin. Die Autoren meinen, daß bei bestehendem Verdacht homologe Human-Tuberkuline zur Abgrenzung gegenüber Infektionen mit menschlichen Tuberkelbakterien herangezogen werden sollten.

W. Stöckl und Matthois (92) vermochten aber mit ihren spezifischen monovalenten Tuberkulin-Fractionen keine Abklärung infizierter Tiere herbeizuführen.

Auch Schließer (84 d), der 2 künstlich infizierte Rinder (50,0 mg humane Tuberkelbakterien i. v.) im Dreifach-Test mit Rinder-Einheits-Tuberkulin, monovalentem bovinem und humanem Tuberkulin prüfte, stellte keine stärkeren Reaktionen der monovalenten Präparate fest. Nach entsprechenden Versuchen an den viel empfindlicher als das Rind reagierenden Meerschweinchen hält es Schließer für abwegig, von einer echten Typen-Spezifität monovalenter

boviner oder humaner Tuberkuline, d. h. von typenspezifischen qualitativen Unterschieden in der Antigen-Struktur der tuberkulinaktiven Substanz, zu sprechen.

e) Tuberkulin-Fractionen

W. Stöckl und Matthois (92) kamen durch fraktionierte Fällung mit Essigsäure aus erhitzten nicht phenolisierten konzentrierten Kulturfiltraten zu jeweils 2 tuberkulinwirksamen Fraktionen (Fraktion I und II). Als Ausgangsmaterial nahmen sie sowohl humane als auch bovine Tuberkelbakterien, sowie die von ihnen isolierten atypischen Mycobakterien (siehe Seite 17) und einen Rabinowitsch-Stamm. Entsprechend sensibilisierte Meerschweinchen wurden mit sämtlichen Fraktionen durchgetestet. Die Fraktion II erwies sich in allen Fällen als wirksamer. Ein signifikanter Unterschied zwischen boviner und humaner Tuberkulin-Fraktion ergab sich nicht. Die Fraktion II des atypischen Allergens reagierte spezifisch. Beide Fraktionen des Rabinowitsch-Präparates vermochten bei atypisch-sensibilisierten Meerschweinchen keine Reaktionen hervorzurufen.

Mit denselben Fraktionen wurden zweifelhaft reagierende Rinder getestet. Auch hier zeigte sich die Fraktion II überlegen. Doch weder eine Abklärung humaner Infektionen vermittelt einer simultanen Impfung mit einer monovalenten humanen und bovinen II-Fraktion noch eine Abgrenzung unspezifischer Reaktionen durch Verwendung des atypischen bzw. Rabinowitsch-Allergens war möglich, da es stets zu Mitreaktionen der anderen Tuberkuline kam.

Die Verfasser verwiesen zum Schluß ihrer Untersuchungen darauf, daß durch Senkung der Konzentration der Tuberkuline deren Spezifität erhöht werden könne.

f) Verdünnte Tuberkuline

Während beim Menschen mit Tuberkulin-Konzentrationen von 0,01 - 100 TE gearbeitet wird (Kleinschmid, zit. nach (6)), verwendet man bei der Rinder-Tuberkulinierung 5 000 - 10 000 TE pro Injektion. Diese Konzentrationen werden von allen Autoren als stark überhöht angesehen (Meyn (51 f), Beerwerth (6), Schließer (84 a), Geißler (29), Kubin (39) u. a.).

Da sich mit steigender Konzentration sowohl der Anteil unspezifischer Bestandteile in der Substanz eines (jeglichen) Tuberkulins erhöht, andererseits auch geringste "unspezifische Antikörper irgend welcher Art" im Tierkörper eher angesprochen werden, liegt der Schluß nahe, daß die Spezifität der Tuberkuline mit steigender Konzentration abnimmt. Aus diesem Grund wurden von verschiedenen Seiten Versuche angesetzt, um die optimale Tuberkulin-Konzentration für das Rind zu bestimmen. Die Ergebnisse bewegen sich zwischen 150 - 200 TE (Geißler (29)) über 357 TE (Beerwerth (6)) bis 500 TE bei Schließer (84 a) und Kress, Matthois und Stöckl (38). Nach den Angaben tschechischer Autoren genügen schon 5 TE, um bei tuberkulösen Rindern Hautdickenzunahmen von durchschnittlich 7 mm zu erzielen (zit. nach Meyn (51 i)).

Beerwerth (6) wies außerdem eindeutig nach, daß überhöhte Konzentrationen (53571 TE) zu völlig falschen Ergebnissen führen. (Nur noch 44 % von mit dieser Konzentration getesteten tuberkulösen Tieren reagierten positiv).

Am augenscheinlichsten stellte Schließer (in 55) die Steigerung der Tuberkulin-Spezifität bei Senkung der Konzentration an einem Meerschweinchen dar.

Bovin- bzw. aviär-infizierte Meerschweinchen wurden mit steigenden Verdünnungen von Rinder- und Geflügel-Tuberkulin simultan getestet. (Jeweilige Verdünnung von 1/10 bis 1/10 000).

Bei der bovin-infizierten Versuchsgruppe lag die Reizschwelle des Rinder-Tuberkulins bei einer Verdünnung 1:500. Die Reizschwelle des Geflügel-Tuberkulins dagegen lag bei einer Verdünnung 1:10.

Bei der aviär-infizierten Gruppe ergab sich das umgekehrte Verhältnis: Rinder-Tuberkulin 1:7, Geflügel-Tuberkulin 1:600.

Dieser Versuch beweist, daß bei tuberkulös infizierten Tieren durch entsprechende Verdünnung des Rinder-Tuberkulins, unter Erhaltung der spezifischen Wirkung, die unspezifischen Komponenten zum Verschwinden zu bringen sind, oder zumindest weitgehend abgeschwächt werden.

Bestätigt wird dieses Ergebnis durch Untersuchungen, die an Rindern durchgeführt wurden. Bei sog. unspezifischen Reagenten konnten Meyn, Schließer und Bederke (55) einen großen Teil (112 von 150 Tieren) mit einer Tuberkulin-Konzentration von 500 TE als negativ abklären. Bei der nachfolgenden Kontrolluntersuchung mit Hilfe des Geflügel-Simultantestes kam nicht eine

bovin-positive Reaktion bei den 112 abgeklärten Tieren zustande.

Gleichartige Untersuchungen von Kress, Stöckl und Matthois (38) ergaben, daß bei einer Verwendung von 500 TE überhaupt keine unspezifischen Reagenten mehr auftraten. Auch bei Schweinen genügt eine Tuberkulin-Verdünnung 1:100, um eindeutige Reaktionen hervorzurufen (Brunner (13) und Schließer (55)).

Daß positive Reagenten in jedem Fall mit der Grenz-Konzentration von 500 TE noch erfaßt werden, weisen alle diesbezüglich arbeitenden Autoren nach (55, 13, 38, 6, 29).

Bederke (5) betont außerdem, daß geringfügige oder inaktive Tuberkuloseformen mit stark konzentrierten Tuberkulinen ganz besonders schlecht angezeigt werden. Bei aktiven Tuberkuloseformen ergeben sich zwar auch mit höher konzentrierten Tuberkulinen eindeutige Reaktionen. Die Tuberkulin-Reizschwelle liegt aber bei beiden Gruppen (aktive und inaktive Formen) auf derselben Höhe. Diese Feststellung ist deshalb von besonderem Interesse, weil weithin die Meinung besteht, daß bei schwach ausgebildeter Allergie mit erhöhten Tuberkulin-Konzentrationen sicherere Resultate erzielt werden können.

Für die praktische Durchführung der Abgrenzung unspezifischer Reaktionen durch Verabreichung verdünnter Tuberkuline ist noch von Wichtigkeit, daß sowohl Beerwerth (6) als auch Meyn, Schließer und Bederke (6) mit Nachdruck betonen, daß bei gleichzeitiger Anwendung verschieden konzentrierter Tuberkuline, die vom verdünnten Tuberkulin hervorgerufene Reaktion durch das konzentriertere Tuberkulin abgeschwächt wird. Kubin (39) führte 1951 Versuchsreihen mit verschiedenen Alttuberkulinverdünnungen durch und zog aus den rechnerisch verwerteten Ergebnissen Rückschlüsse auf die jeweilige Tuberkuloseform. Hierbei ergaben sich ebenfalls Abschwächungen der "verdünnten Reaktionen", insbesondere bei Tieren mit lokalisierten, ruhenden Tuberkuloseformen.

Über eine solche Beeinflussung gleichzeitiger Tuberkulinreaktionen beim Menschen berichteten Rosenthal und Libby (76 A). Sie unterzogen je 300 BCG-geimpfte Säuglinge 3 - 5 Monate später einem Tuberkulintest mit 10 TE allein und einem simultanen Test mit 10 und 100 TE. Es kam zu einer statistisch signifikanten Abweichung zwischen diesen beiden Gruppen, und zwar im Sinne einer erheblichen Abschwächung der 10 TE-Reaktion in der simultanen Gruppe.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Meine Untersuchungen sollen einen Beitrag zur Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen mit verdünnten Tuberkulinen leisten. Es sollte geprüft werden, ob in freien Beständen, in denen bei den letzten Wiederholungs-Untersuchungen gehäuft zweifelhafte Reaktionen auftraten, diese durch ein Tuberkulin mit 50 TE pro 0,1 ml abgeklärt werden können.

A. Material und Methode

Die Untersuchungen wurden mit einem verdünnten und einem konzentrierten gereinigten Tuberkulin durchgeführt.

1. Dänisches "Purified Tuberculin" (50 TE/o, 1 ml) vom Kopenhagener Staatlichen Seruminstitut und
2. Englisches PPD Tuberkulin (10 000 TE/o, 1 ml) aus Weybridge.

233 Rinder aus 2 großen und einem kleinen Bestande wurden untersucht. Bei 122 Tieren wurden beide Tuberkulin-Konzentrationen gleichzeitig (Versuch A) und bei 111 Tieren nacheinander (Versuch B) angewandt. Die intrakutane Injektion wurde in der üblichen Weise ca. eine Handbreit vor dem Schulterblatt nach Scheren und Messen der Hautstelle ausgeführt.

Im Versuch A wurde auf einer Halsseite das konzentrierte und gleichzeitig auf der anderen Seite das verdünnte Tuberkulin injiziert. In unregelmäßigen Abständen wurden die Seiten gewechselt, um auf diese Weise subjektive Momente beim Ablesen nach Möglichkeit auszuschließen.

Im Versuch B wurde so verfahren, daß zuerst das niedrig konzentrierte Tuberkulin injiziert wurde und bei der Beurteilung dieser Reaktion nach 72 - 96 Stunden das konzentrierte Präparat auf der anderen Halsseite verabreicht wurde.

Bei der Beurteilung wurde außer den üblichen Symptomen noch die Größe der Reaktions-Fläche in der von Popluhar (72) angegebenen Weise berücksichtigt.

In den folgenden Aufstellungen steht in der Spalte I die laufende Nummer des untersuchten Tieres. (Aus technischen Gründen wurde es unterlassen, die einzelnen Ohr-Marken aufzuführen).

In Spalte II ist das Alter, in Spalte III das Geschlecht angegeben. Spalte IV gibt die Hautdickenzunahme an, die bei der letzten amtlichen Untersuchung gemessen wurde. Die amtliche Untersuchung war mit albumosefreiem Rinder-Einheits-Tuberkulin durchgeführt worden.

In den Spalten V - VIII stehen die eigenen Untersuchungsergebnisse: Spalte V enthält die Hautdickenzunahmen und Spalte VI die Reaktionsflächen, die mit dem konzentrierten Tuberkulin (10 000 TE/0,1 ml) erzielt wurden. In Spalte VII sind die Hautdickenzunahmen und in der Spalte VIII die Durchmesser der Reaktionsflächen aufgezeichnet, die durch das verdünnte Tuberkulin (50 TE/0,1 ml) hervorgerufen wurden.

In der Tabelle ist das Wort Hautdickenzunahme in HDZ abgekürzt; sämtliche Werte sind, wenn nicht anders angegeben, in Millimetern ausgedrückt.

B. Untersuchungsergebnisse

Versuch A :

Es wurden 2 Braunvieh-Bestände untersucht: Der Bestand des X. G. in G. Kreis Kempten/Allgäu (Tier-Nr. 1 bis 108) und der Bestand des J. L. in K., gleichfalls Kreis Kempten (Tier-Nr. 109 bis 122).

Beide Bestände sind amtlich anerkannt tuberkulosefrei. In den letzten Jahren waren in diesen Beständen gehäuft unspezifische Reaktionen aufgetreten, deren Ursache noch nicht aufgeklärt werden konnte. Tuberkulose wurde in keinem Fall bei zurückliegenden Schlachtungen nachgewiesen.

Tabelle 1: Ergebnisse gleichzeitiger Tuberkulinproben mit einem konzentrierten und einem verdünnten Tuberkulin bei Rindern in staatlich anerkannten tuberkulose-freien Beständen

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U' schg. 3.11.60	Eigene Untersuchungen 10. IV. 1961			
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml	Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml		
			HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
1	4	w	0,2	0,2	-	0,0	-
2	6	w	0,1	0,2	-	0,0	-
3	5	w	2,5	3,3	30 x 30	0,2	-
4	4	w	-	0,4	-	0,0	-
5	6	w	4,1	4,0	35 x 25	0,2	-
6	4	w	3,3	2,5	6 x 10	0,0	-
7	4	w	2,5	3,9	15 x 20	0,0	-
8	6	w	1,3	1,0	14 x 18	0,1	-
9	6	w	0,3	4,2	14 x 20	0,3	-
10	5	w	2,9	1,9	10 x 8	0,2	-
11	5	w	1,0	0,5	-	0,1	-
12	4	w	3,7	2,8	10 x 15	0,1	-
13	6	w	4,3	3,3	10 x 20	0,3	-
14	6	w	5,3	2,1	30 x 15	0,4	-
15	5	w	0,4	0,5	-	0,0	-
16	7	w	2,9	2,6	15 x 15	0,4	-
17	7	w	0,0	0,0	-	0,0	-
18	6	w	2,3	3,9	25 x 20	0,3	-
19	6	w	0,4	0,1	-	0,5	-
20	7	w	3,2	4,5	15 x 27	0,7	-
21	7	w	0,0	0,6	-	0,4	-

Tabelle 1

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U'schg. 3. 11. 60	Eigene Untersuchungen 10. IV. 1961			
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	PPD (Weybridge 10 000 TE/0,1 ml	Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml		
			HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
22	4	w	1,9	2,4	10 x 10	0,3	-
23	7	w	0,3	0,0	-	1,0	-
24	6	w	0,0	1,7	10 x 10	0,2	-
25	5	w	0,0	0,2	-	0,2	-
26	7	w	3,8	4,7	12 x 16	0,9	7 x 7
27	6	w	0,6	0,8	5 x 5	0,0	-
28	8	w	5,9	6,6	25 x 32	1,2	12 x 10
29	7	w	2,3	2,0	20 x 35	0,6	6 x 8
30	6	w	1,1	1,9	16 x 14	0,0	-
31	7	w	2,6	3,4	12 x 20	0,2	-
32	4	w	0,9	1,0	10 x 10	0,0	-
33	4	w	1,1	2,9	13 x 26	0,2	-
34	6	w	1,9	3,7	23 x 25	0,3	-
35	6	w	1,4	3,2	20 x 15	0,2	-
36	7	w	1,8	1,9	20 x 15	0,4	-
37	7	w	0,2	0,0	-	0,3	-
38	4	w	4,7	1,6	10 x 10	0,4	-
39	6	w	-	1,5	-	0,3	-
40	5	w	0,1	1,3	-	0,2	-
41	6	w	0,2	0,8	7 x 7	0,0	-
42	4	w	0,3	0,0	-	0,0	-
43	6	w	1,8	1,6	10 x 10	0,8	5 x 4
44	7	w	4,5	2,3	25 x 22	0,0	-
45	6	w	-	0,3	-	0,4	-
46	4	w	0,3	0,7	-	0,4	-

Tabelle 1

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U' schg. 3. 11. 60		Eigene Untersuchungen 10. IV. 1961		
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	PPD(Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml		Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
			HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
47	5	w	0,5	4,0	26 x 20	0,1	-
48	5	w	3,0	3,6	26 x 18	0,0	-
49	4	w	0,2	0,5	-	0,0	-
50	6	w	2,9	3,3	15 x 13	0,0	-
51	11	w	0,2	0,2	-	0,0	-
52	5	w	0,2	0,4	-	0,0	-
53	3	w	0,2	0,1	-	0,0	-
54	3	w	0,5	0,2	-	0,0	-
55	4	w	0,5	3,3	14 x 22	0,0	-
56	2,5	w	-	0,5	-	0,0	-
57	4,5	w	2,0	0,3	-	0,5	-
58	2	w	0,7	0,4	-	0,0	-
59	3	w	0,1	0,4	-	0,0	-
60	4	w	0,3	0,0	-	0,0	-
61	2	w	0,5	0,0	-	0,0	-
62	4	w	0,3	0,0	-	0,0	-
63	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
64	3	w	0,2	0,6	5 x 5	0,0	-
65	2	w	0,1	0,5	-	0,0	-
66	2	w	-	0,6	-	0,0	-
67	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
68	3	w	0,4	0,2	-	0,0	-
69	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
70	2	w	-	0,0	-	0,0	-
71	1,5	w	0,2	0,1	-	0,0	-

Tabelle 1

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U ^o schg. 3. 11. 60	Eigene Untersuchungen 10. IV. 1961			
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml	Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml		
			HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
72	2	w	-	0,0	-	0,0	-
73	1,5	w	0,0	0,0	-	0,0	-
74	2	w	0,2	0,0	-	0,0	-
75	2	w	0,0	0,0	-	0,1	-
76	1,5	w	0,3	0,0	-	0,0	-
77	1,5	w	0,0	0,2	-	0,0	-
78	1,5	w	0,0	0,1	-	0,0	-
79	2	w	0,0	0,6	-	0,0	-
80	2	w	-	0,3	-	0,0	-
81	2	w	-	0,2	-	0,0	-
82	1,5	w	0,6	0,8	-	0,0	-
83	1,5	w	0,1	0,0	-	0,0	-
84	1,5	m	0,0	0,0	-	0,0	-
85	1,5	m	0,3	0,3	-	0,0	-
86	2	m	-	0,1	-	0,0	-
87	1,5	m	0,0	0,2	-	0,0	-
88	1,5	m	0,0	0,0	-	0,0	-
89	1,5	m	0,2	0,0	-	0,0	-
90	1,5	m	0,0	0,6	-	0,0	-
91	1,5	m	0,0	0,0	-	0,0	-
92	1,5	m	0,0	0,0	-	0,0	-
93	1,5	w	0,0	0,0	-	0,0	-
94	1	w	0,4	0,2	-	0,0	-
95	1	m	-	1,0	5 x 5	0,0	-
96	1,5	w	0,0	0,7	-	0,0	-
97	1	w	0,0	0,0	-	0,0	-

Tabelle 1

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U' schg. 3. 11. 60		Eigene Untersuchungen 10. IV. 1961		
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml	Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml		
			HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
98	1	w	0,0	1,0	5 x 5	0,0	-
99	1	w	0,8	1,0	-	0,0	-
100	1	w	0,0	0,0	-	0,0	-
101	1	w	0,1	0,1	-	0,0	-
102	1	w	-	0,0	-	0,0	-
103	1	w	0,1	0,0	-	0,0	-
104	0,5	m	-	0,0	-	0,0	-
105	0,5	m	-	0,0	-	0,0	-
106	0,5	w	-	2,0	18 x 20	0,0	-
107	0,5	w	-	0,0	-	0,0	-
108	0,5	w	-	0,0	-	0,0	-
109	4	w	3,9	2,7	20 x 20	0,3	-
110	4	w	1,9	1,4	4 x 4	0,1	-
111	4	w	2,1	3,1	20 x 30	0,1	-
112	4	w	0,9	15,4	105 x 54	6,3	22 x 48
113	4	w	3,0	1,6	10 x 12	0,0	-
114	4	w	0,4	1,3	15 x 4	0,3	-
115	4	w	1,1	2,7	15 x 8	0,5	6 x 3
116	0,5	m	-	2,2	15 x 10	0,0	-
117	1,5	m	0,1	2,0	4 x 5	0,5	-
118	4	w	1,6	1,4	10 x 9	0,2	-
119	2,5	w	0,5	0,1	-	0,0	-
120	2,5	w	1,0	0,2	-	0,0	-
121	0,5	m	-	0,4	-	0,0	-
122	3	w	0,3	0,5	-	0,0	-

Aus Tabelle 1 ergibt sich, daß von insgesamt 122 Rindern aus staatlich anerkannten tuberkulose-freien Beständen nach dem amtlichen Schlüssel mit dem konzentrierten Tuberkulin (10 000 TE/0,1 ml) 18 Tiere (= 14,6 %) positiv und 21 Tiere (= 17,1 %) zweifelhaft reagierten.

Das verdünnte Tuberkulin rief nur in einem Fall (= 0,82 %) eine positive Reaktion hervor (Kuh Nr. 112). Zweifelhafte Reaktionen ergaben sich nicht.

Es fiel auf, daß das Dänische PPD-Tuberkulin sehr schwach ansprach, vor allem in solchen Fällen, in denen das Weybridge-Tuberkulin Hautdickenzunahmen bis 6,6 mm hervorrief (Tier Nr. 5, 7, 28, 47, 48, 50).

Was die Flächenmaße anbetrifft, so ergaben sich mit dem konzentrierten Tuberkulin bei 122 Tieren 48 (= 39,2 %) meßbare Indurationsflächen. Bei 31 Tieren (= 24,5 %) bewegten sich die gemessenen Werte zwischen 16 und 300 mm² und bei 17 Tieren (= 13,94 %) zwischen 308 und 5 670 mm².

Zwischen der Indurationsfläche des Tiers Nr. 112 ^{x)} (5 670 mm²) und der des Tiers Nr. 3, das den nächst größten Wert von 900 mm² aufwies, bestand der weitaus größte Unterschied.

Mit dem verdünnten Tuberkulin ergaben sich bei sechs Tieren (= 4,9 %) meßbare Reaktionsflächen. Bei 5 Tieren (= 4,09 %) bewegten sich die gemessenen Werte zwischen 14 und 120 mm². Bei einem Tier (= 0,82 %) (wieder Nr. 112) betrug die Reaktionsfläche 1 056 mm².

^{x)} Das Tier Nr. 112 reagierte mit beiden Tuberkulinen abnorm stark; besondere Befunde konnten nicht erhoben werden.

Versuch B:

Es wurde ein amtlich anerkannter tuberkulose-freier Bestand der G. V. M., Landkreis München, untersucht. Schwarzbuntes Vieh, 111 Tiere (Nr. 123 bis 234). In diesem Bestand waren ebenfalls in letzter Zeit vermehrt unspezifische Reaktionen aufgetreten. Bei zurückliegenden Schlachtungen konnte weder bei der Sektion noch im bakteriologischen Befund Tuberkulose festgestellt werden.

Tabelle 2: Ergebnisse nicht-gleichzeitiger Tuberkulinproben mit einem verdünnten und einem konzentrierten Tuberkulin bei Rindern in einem staatlich anerkannten tuberkulose-freien Bestand.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U'schg. 2.1.61 R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml		Eigene Untersuchungen		
				am 24. IV. 61 PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml		am 28. IV. 61 Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
123	5	w	0,0	0,1	-	0,0	-
124	8	w	0,0	0,0	-	0,0	-
125	8	w	0,0	0,2	-	0,1	-
126	3	w	0,0	0,1	-	0,1	-
127	4	w	0,1	0,1	-	0,2	-
128	4	w	0,2	0,1	-	0,0	-
129	4	w	0,0	0,0	-	0,2	-
130	6	w	0,0	0,0	-	0,0	-
131	4	w	0,3	0,5	6 x 5	0,0	-
132	3	w	0,0	0,1	-	0,0	-
133	3	w	0,2	0,3	5 x 4	0,1	-
134	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
135	7	w	0,4	0,5	6 x 6	0,0	-
136	6	w	0,1	0,1	-	0,0	-

Tabelle 2

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U'schg. 2. 1. 61 R. E. Tub. 5 000 TE pro 0, 1 ml	Eigene Untersuchungen			
				am 24. IV. 61 PPD (Weybridge) 10 000 TE/0, 1 ml		am 28. IV. 61 Dänisches PPD 50 TE/0, 1 ml	
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
137	7	w	0,0	0,0	-	0,0	-
138	9	w	0,0	0,2	-	0,0	-
139	9	w	0,2	0,0	-	0,2	-
140	11	w	0,0	0,0	-	0,0	-
141	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
142	4	w	0,2	0,2	-	0,0	-
143	5	w	0,1	0,1	3 x 4	0,2	-
144	4	w	0,2	0,1	-	0,0	-
145	4	w	0,3	0,0	-	0,0	-
146	4	w	0,0	0,0	-	0,0	-
147	5	w	0,0	0,5	4 x 4	0,0	-
148	4	w	0,4	0,1	-	0,0	-
149	3	w	0,0	0,1	-	0,0	-
150	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
151	3	w	0,1	0,0	-	0,0	-
152	3	w	0,2	0,1	-	0,0	-
153	3	w	0,2	0,1	-	0,0	-
154	6	w	0,1	0,0	-	0,1	-
155	3	w	0,0	0,2	-	0,2	-
156	3	w	0,0	0,2	-	0,1	-
157	3	w	0,0	0,1	-	0,0	-
158	6	w	0,1	0,0	-	0,0	-
159	4	w	0,2	0,2	-	0,0	-
160	7	w	0,0	0,1	-	0,0	-
161	9	w	0,2	0,5	9 x 6	0,0	-
162	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-

Tabelle 2

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U'schg. 2.1.61 R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	Eigene Untersuchungen			
				am 24. IV. 61 PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml		am 28. IV. 61 Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
163	3	w	0,0	0,0	-	0,0	-
164	6	w	0,4	0,3	-	0,0	-
165	4	w	0,0	0,0	-	0,0	-
166	4	w	0,1	0,1	-	0,0	-
167	6	w	0,0	0,1	-	0,1	-
168	6	w	0,3	0,6	4 x 5	0,2	-
169	4	w	0,1	0,4	3 x 4	0,0	-
170	4	w	0,0	0,0	-	0,0	-
171	8	w	0,0	0,4	4 x 3	0,0	-
172	4	w	0,1	0,0	-	0,0	-
173	3	w	0,2	0,1	-	0,0	-
174	4	w	0,9	0,6	10 x 9	0,1	-
175	8	w	0,0	0,2	-	0,0	-
176	4	w	0,2	0,2	-	0,2	-
177	3	w	0,0	0,1	-	0,1	-
178	6	w	0,0	0,1	-	0,0	-
179	10	w	0,2	0,0	-	0,1	-
180	10	w	0,1	0,2	2 x 3	0,0	-
181	10	w	0,3	0,1	-	0,0	-
182	7	w	0,0	0,2	-	0,0	-
183	10	w	0,0	0,1	-	0,0	-
184	10	w	0,3	0,0	-	0,0	-
185	12	w	0,1	0,2	-	0,0	-
186	1	w	0,1	0,1	-	0,0	-
187	1,5	w	0,1	1,0	11 x 14	0,2	-
188	1,5	w	0,1	0,1	-	0,0	-

Tabelle 2

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U ^o schg. 2.1.61 R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	Eigene Untersuchungen			
				am 24. IV. 61 PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml		am 28. IV. 61 Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
189	1,5	w	0,0	0,2	-	0,0	-
190	1	w	0,2	0,1	-	0,0	-
191	2	w	0,0	0,1	-	0,1	-
192	1	w	0,2	0,0	-	0,0	-
193	2	w	0,1	0,0	-	0,0	-
194	1,5	w	0,1	1,6	10 x 16	0,3	4 x 3
195	2	w	0,1	0,1	-	0,0	-
196	1	w	0,2	1,0	6 x 10	0,1	-
197	2	w	0,0	0,1	-	0,1	-
198	1	w	0,1	0,5	4 x 5	0,0	-
199	1	w	0,2	0,5	10 x 8	0,1	-
200	2	w	0,3	0,8	3 x 15	0,2	-
201	2	w	0,0	0,2	-	0,0	-
202	2	w	0,1	0,1	-	0,1	-
203	2	w	0,0	0,3	4 x 2	0,0	-
204	1,5	m	0,4	0,7	3 x 5	0,0	-
205	2	w	0,0	0,1	-	0,0	-
206	1	w	0,1	0,1	-	0,1	-
207	1,5	w	0,0	1,1	9 x 21	0,0	-
208	1	m	0,0	0,5	10 x 8	0,2	-
209	1,5	m	0,3	1,6	15 x 22	0,0	-
210	1,5	w	0,0	0,2	-	0,1	-
211	1,5	w	0,1	0,0	-	0,0	-
212	1,5	w	0,0	1,5	10 x 9	0,0	-
213	2,5	m	0,2	0,2	-	0,2	-
214	3,5	m	0,1	0,2	-	0,0	-

Tabelle 2

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
			Amtl. U' schg. 2.1.61 R. E. Tub. 5 000 TE pro 0,1 ml	Eigene Untersuchungen			
				am 24. IV. 61 PPD (Weybridge) 10 000 TE/0,1 ml		am 28. IV. 61 Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
Lfd. Nr.	Alter, Jahre	Geschl. m/w	HDZ	HDZ	FLÄCHE (mm)	HDZ	FLÄCHE (mm)
215	1,5	w	2,4	1,2	10 x 15	0,2	-
216	1,5	w	3,9	2,5	15 x 20	0,5	10 x 8
217	1,5	m	1,1	0,5	-	0,3	-
218	1,5	m	2,4	1,5	6 x 8	0,0	-
219	1,5	m	3,2	1,3	10 x 10	0,1	-
220	1,5	w	2,5	2,3	15 x 20	1,0	5 x 14
221	1,5	w	1,4	1,1	15 x 24	1,5	20 x 15
222	1,5	w	2,2	1,0	10 x 4	1,0	6 x 11
223	1,5	w	3,5	0,1	-	0,0	-
224	1,5	w	2,1	0,1	-	0,1	-
225	2,5	w	0,0	0,8	3 x 5	0,0	-
226	2	w	0,2	1,2	10 x 10	0,3	4 x 4
227	2,5	w	2,6	0,0	-	0,0	-
228	2,5	w	0,1	0,9	5 x 5	0,1	-
229	2	w	3,3	1,0	3 x 4	0,2	-
230	1,5	w	5,2	1,4	5 x 10	0,0	-
231	1,5	w	3,2	1,1	5 x 4	0,2	-
232	2	w	1,9	0,2	-	0,6	derbe Haut
233	2	w	1,6	1,5	15 x 17	1,1	15 x 20
234	1,5	w	1,3	1,2	12 x 13	0,0	-

Aus Tabelle 2 ergibt sich, daß von insgesamt 111 Tieren auf die alleinige Verabreichung von verdünntem Tuberkulin (50 TE/0,1 ml) ein Tier (= 0,9 %) zweifelhaft reagierte. Bei der 96 Stunden später erfolgten Nachtuberkulinierung auf der anderen Halsseite mit konzentriertem Tuberkulin (10 000 TE/0,1 ml) reagierten dagegen 7 Tiere (= 6,4 %) zweifelhaft.

Was die Reaktionsflächen betrifft, so geht aus Tabelle 2 hervor, daß sich mit dem verdünnten Tuberkulin bei 7 Tieren (= 6,3 %) meßbare Werte ergaben, die sich zwischen 12 und 300 mm² bewegten.

Das konzentrierte Tuberkulin rief bei 38 Tieren (= 34,2 %) meßbare Indurationsflächen hervor. 36 Tiere (= 32,4 %) zeigten Werte zwischen 6 und 300 mm² und bei 2 Tieren (= 1,8 %) lagen die Werte über 300 mm² (330 und 360 mm²).

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Versuche von Meyn, Schließer und Bederke (55) haben gezeigt, daß es mit einem verdünnten Rinder-Einheits-Tuberkulin gelingt, unspezifische Tuberkulin-Reaktionen abzuklären. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, daß durch die gesenkte Tuberkulin-Konzentration weniger unspezifische Antikörper angesprochen werden, Reaktionen auf Grund unspezifischer Einflüsse also von vornherein in geringerem Maße vorkommen. Gleichfalls von Vorteil für die Arbeit unter den Bedingungen der Praxis ist, daß nur eine diagnostische Injektion notwendig ist.

Von einer simultanen Verabreichung verschieden konzentrierter Tuberkuline wird von einer Reihe von Autoren (6, 55, 76 A) abgeraten, weil eine gegenseitige Beeinflussung gleichzeitig durchgeführter Tuberkulinproben möglich ist.

Solange noch keine reinen Partial-Antigene hergestellt werden können, scheint in den verdünnten Tuberkulinen die beste Möglichkeit zur Abklärung unspezifischer Reaktionen zu liegen.

In den eigenen Untersuchungen sollte festgestellt werden, ob mit 50 Tuberkulin-Einheiten unspezifische Reaktionen abgeklärt werden können. Dazu wurden in anerkannt tuberkulosefreien Beständen, in denen sich nachweislich unspezifische Reagenten befanden, entsprechende Untersuchungen durchgeführt. Im Versuch A wurde das konzentrierte und das verdünnte Tuberkulin (Weybridge PPD; 10 000 TE/0,1 ml und Dänisches PPD; 50 TE/0,1 ml) simultan verabreicht. Im Versuch B wurde das verdünnte und nach Ablauf von 96 Stunden das konzentrierte Tuberkulin appliziert. In beiden Versuchsreihen zeigte sich eindeutig, daß das konzentrierte Tuberkulin sehr viel stärkere und

häufigere Haut-Reaktionen hervorrief als das verdünnte Tuberkulin. Diese Tatsache wird besonders augenscheinlich, wenn man die gemessenen Hautwerte einander gegenüberstellt, wie es in Tabelle 3, 4 und 5 geschah.

Tabelle 3 Vergleich zwischen positiven Reaktionswerten auf konzentriertes Tuberkulin und den Reaktionswerten derselben Tiere auf verdünntes Tuberkulin bei der simultanen Verabreichung der beiden Tuberkuline (Versuch A).

Lfd. Nr.	Weybridge PPD 10 000 TE/0,1 ml		Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
	HDZ	FLÄCHE (mm ²)	HDZ	FLÄCHE (mm ²)
3	3,3	900	0,2	-
5	4,0	875	0,2	-
7	3,9	300	0,0	-
9	4,2	280	0,3	-
13	3,3	200	0,3	-
18	3,9	500	0,3	-
20	4,5	405	0,7	-
26	4,7	192	0,9	49
28	6,6	800	1,2	120
31	3,4	240	0,2	-
34	3,7	575	0,3	-
35	3,2	300	0,2	-
47	4,0	520	0,1	-
48	3,6	468	0,0	-
50	3,3	195	0,0	-
55	3,3	308	0,0	-
111	3,1	600	0,1	-
112 x)				
zusammen :	66,0 mm	7 658 mm ²	5,0 mm	169 mm ²

x) Die amtliche Nachuntersuchung des Tiers 112 konnte nicht abgewartet werden. Die starken Reaktionen mit beiden Tuberkulinen sprechen dafür, daß es sich um einen Reagenten handelt. Die Zahlenwerte dieses Tieres werden aus diesem Grunde nicht mehr aufgeführt.

Tabelle 4 Vergleich zwischen zweifelhaften Reaktionswerten auf konzentriertes Tuberkulin und den Reaktionswerten derselben Tiere auf verdünntes Tuberkulin bei der simultanen Verabreichung der beiden Tuberkuline (Versuch A).

Lfd. Nr.	Weybridge PPD 10 000 TE/0,1 ml		Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
	HD Z	FLÄCHE (mm ²)	HD Z	FLÄCHE (mm ²)
6	2,5	60	0,0	-
10	1,9	-	0,2	-
12	2,8	80	0,1	-
14	2,1	450	0,4	-
16	2,6	225	0,4	-
22	2,4	100	0,3	48
24	1,7	100	0,2	-
29	2,0	700	0,6	48
30	1,9	224	0,0	-
33	2,9	338	0,2	-
36	1,9	300	0,4	-
38	1,6	100	0,4	-
39	1,5	-	0,3	-
43	1,6	100	0,8	20
44	2,3	550	0,0	-
106	2,0	360	0,0	-
109	2,7	400	0,3	-
113	1,6	120	0,0	-
115	2,7	120	0,5	18
116	2,2	150	0,0	-
117	2,0	120	0,5	-
zusammen :	44,9 mm	4 597 mm ²	5,6 mm	134 mm ²

Tabelle 5 Vergleich zwischen zweifelhaften Reaktionswerten auf konzentriertes Tuberkulin und den Reaktionswerten derselben Tiere auf verdünntes Tuberkulin bei der nicht-gleichzeitigen Verabreichung der beiden Tuberkuline (Versuch B).

Lfd. Nr.	Weybridge PPD 10 000 TE/0,1 ml		Dänisches PPD 50 TE/0,1 ml	
	HDZ	FLÄCHE (mm ²)	HDZ	FLÄCHE (mm ²)
194	1,6	160	0,3	12
209	1,6	330	0,0	-
212	1,5	90	0,0	-
216	2,5	300	0,5	80
218	1,5	48	0,0	-
220	2,3	300	1,0	70
221	1,1	360	1,5	300
233	1,5	255	1,1	300
zusammen:	13,6 mm	1 843 mm ²	4,4 mm	762 mm ²

Insgesamt ergab sich mit dem verdünnten Tuberkulin keine einzige positive Reaktion (wenn Tier Nr. 112 außer Acht gelassen wird) und nur eine schwach zweifelhafte Reaktion.

Demgegenüber stehen 18 positive und 28 z. T. stark zweifelhafte Reaktionen, die durch das konzentrierte Tuberkulin ausgelöst wurden. Die Abklärungssicherheit des Dänischen PPD-Tuberkulins kann dementsprechend als außerordentlich günstig bezeichnet werden.

Entscheidend für die Verwendung eines so hoch verdünnten Präparates ist aber natürlich nicht nur seine Leistungsfähigkeit bei der Abklärung unspezifischer Reaktionen, sondern auch die Sicherheit, mit der es bei tuberkulös infizierten Rindern positive Haut-Reaktionen liefert.

Wie Versuche am Tierhygiene-Institut ergeben haben, werden aber selbst mit sehr hohen Verdünnungsgraden Tiere mit normaler oder hoher Tuberkulin-

Empfindlichkeit eindeutig erfaßt. Während in der Praxis immer noch mit 5000 Tuberkulin-Einheiten pro Injektion gearbeitet wird, wiesen schon 1959 Meyn, Schließer und Bederke (55) und Geißler (29) nach, daß sich mit 500 bzw. 150 bis 300 TE auch nach der positiven Seite hin sichere diagnostische Werte ergeben. Nach Beerwerth (6) liegt die untere Grenze der Konzentration eines brauchbaren, gut ansprechenden Tuberkulins bei 71 Tuberkulin-Einheiten. Neuerdings haben tschechische Autoren angegeben, daß schon 5 Tuberkulin-Einheiten genügen, um bei tuberkulösen Rindern Hautdickenzunahmen von durchschnittlich 7 mm zu erzielen (51 i).

Bei der Gegenüberstellung der beiden Versuche fällt auf, daß sich in Versuch A grundsätzlich mehr und deutlichere Reaktionen ergaben als in Versuch B. Die Intensität der unspezifischen "Infektionen" muß in den ersten beiden Beständen (Tier Nr. 1 bis 122) ungleich stärker gewesen sein als im dritten Bestand (Tier Nr. 123 bis 234). Im Verhältnis zur Stärke der durch das konzentrierte Tuberkulin erzielten Reaktionen fielen nun aber im Versuch A, d. h. bei der simultanen Verabreichung, die durch das verdünnte Tuberkulin erzielten Reaktionen eindeutig schwächer aus als im Versuch B. Addierte man die Hautdickenzunahmen- und Flächenwerte aller zweifelhaften Reaktionen, und zwar einerseits diejenigen, die durch das konzentrierte Tuberkulin und andererseits diejenigen, die durch das verdünnte Tuberkulin ausgelöst wurden, so ergaben sich folgende Verhältnisse:

Bei gleichzeitiger Verabreichung beider Tuberkuline (Versuch A) verhielten sich die gemessenen Hautdickenzunahmen von

10 000 TE und 50 TE wie 44,9 : 5,6 $\approx$ 8 : 1.

Bei alleiniger Verabreichung des verdünnten Tuberkulins und späterer Applikation des konzentrierten Tuberkulins (Versuch B) verhielten sich die gemessenen Hautdickenzunahmen von

10 000 TE und 50 TE wie 13,6 : 4,4 $\approx$ 3 : 1.

Noch deutlicher wird der Unterschied, wenn man die Flächenwerte berücksichtigt:

Bei gleichzeitiger Verabreichung beider Tuberkuline (Versuch A) verhielten sich die gemessenen Flächenwerte von

10 000 TE und 50 TE wie 4 597 : 134 $\approx$ 34 : 1.

Bei alleiniger Verabreichung des verdünnten und späterer Applikation des konzentrierten Tuberkulins (Versuch B) verhielten sich die gemessenen Flächenwerte von

10 000 TE und 50 TE wie 1 843 : 762 $\approx$ 2,4 : 1.

Man ist auf Grund dieser Gegenüberstellung berechtigt anzunehmen, daß bei der simultanen Verabreichung die von dem verdünnten Tuberkulin erzielten Reaktionen durch das konzentrierte Tuberkulin abschwächend beeinflusst wurden.

Daraus folgt allerdings auch, daß bei alleiniger Anwendung des verdünnten Präparates in Versuch A die Ergebnisse nicht in so hohem Maße zugunsten dieses Tuberkulins ausgefallen wären. Auch diese Ergebnisse sprechen jedenfalls dafür, daß entgegen der Ansicht von Freerksen und Lauterbach (23) im Simultan-Test eine gegenseitige Beeinflussung erfolgen kann, und zwar nicht nur bei tuberkulösen Tieren, sondern auch bei unspezifischen Reagenten.

Die ausgemessenen Indurationsflächen entsprachen nicht ganz den von Popluhar (72) angegebenen Größen. Popluhar gibt als Mindestwert einer spezifischen positiven Reaktion $645,15 \text{ mm}^2$ ($= 25,4 \text{ mm} \times 25,4 \text{ mm}$) an. Wenn von den untersuchten unspezifischen Reagenten, die ihrer Hautdickenzunahme nach als tuberkulin-positiv angesehen werden müßten, der Durchschnitt der gemessenen Indurationsflächen berechnet wird, so ergibt sich ein Gesamtdurchschnitt von $757,06 \text{ mm}^2$. Werden aber die Werte des Tiers Nr. 112^{x)} nicht berücksichtigt, so beträgt das Mittel $445,2 \text{ mm}^2$. Ein Großteil der nach der Hautdickenzunahme positiven Reagenten lag demnach unter dem von Popluhar angegebenen Mindestwert. Bei 47 % dieser Tiere (Nr. 7, 9, 13, 31, 35, 50 und 55) ergab der gemeinsame Durchschnitt der Reaktionsflächen sogar nur $264,4 \text{ mm}^2$. Es scheint, daß bei der intracutanen Tuberkulin-Reaktion zwischen den Ausmaßen der Indurationsfläche und der Spezifität eine Beziehung besteht. Darüber, ob aus der Größe der Indurationsfläche die Beurteilung zweifelhafter Reagenten abhängig gemacht werden darf, können aber erst die Ergebnisse entsprechender Untersuchungen an spezifischen Reagenten Aufschluß geben.

x) Die amtliche Nachuntersuchung des Tieres Nr. 112 konnte nicht abgewartet werden. Die starken Reaktionen mit beiden Tuberkulinen sprechen dafür, daß es sich um einen spezifischen Reagenten handelt.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Insgesamt 233 Rinder aus staatlich anerkannten tuberkulosefreien Beständen, in denen unspezifische Tuberkulin-Reaktionen vorkamen, wurden verglegend mit einem Tuberkulin, das 10 000 TE/0,1 ml und einem Tuberkulin, das 50 TE/0,1 ml enthielt, tuberkuliniert.
2. Bei 122 Rindern wurden die Tuberkulin-Proben gleichzeitig durchgeführt. Auf 10 000 TE reagierten 17 Tiere (= 13,9 %) positiv und 21 Tiere (= 17,1 %) zweifelhaft.
Auf 50 TE kam es nur zu Haut-Reaktionen, die unter 1,5 mm, also im negativen Bereich, lagen. Ein Tier - wohl ein Reagent - reagierte auf beide Tuberkuline stark positiv.
3. Bei 111 Tieren wurde zuerst das verdünnte Tuberkulin allein und nach 96 Stunden das konzentrierte Tuberkulin injiziert.
Auf 50 TE kam es zu einer zweifelhaften Reaktion (= 0,9 %).
Auf 10 000 TE reagierten 7 Tiere (= 6,4 %) mit zweifelhaften Tuberkulin-Reaktionen.
4. Die Versuche lassen erkennen, daß ein verdünntes Tuberkulin mit einer Konzentration von 50 Tuberkulin-Einheiten pro Milliliter unspezifische Tuberkulin-Reaktionen mit weitgehender Sicherheit abzuklären vermag.
5. Bei der simultanen Verabreichung beider Konzentrationen erfuhr die von dem verdünnten Tuberkulin hervorgerufene Reaktion durch das konzentrierte Tuberkulin eine Abschwächung.
6. Da verdünnte Tuberkuline bei tuberkulösen Tieren mit normaler oder hoher Tuberkulin-Empfindlichkeit erfahrungsgemäß einwandfreie positive Haut-Reaktionen hervorrufen, kann in amtlich anerkannten tuberkulosefreien Beständen mit verdünnten Tuberkulinen im einfachen Test mit Erfolg gearbeitet werden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Andres, J.: Schweiz. Arch. Tierhk. 102, 10, 1960
2. Awad, F. I., Karib, A. A.
Fawi, M. T.: Ref.: Zbl. Vet.-Med. 6, 180, 1959
3. Bang, B.: Berlin. Tierärztl. Wschr. 22, 759, 1906
4. Barth, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
7, 253, 1955
5. Bederke, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
6, 201, 1954
6. Beerwerth, W.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
10, 151, 1958
7. Beller, K.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
5, 152, 1953
8. Bergey's manual of deter-
minative Bacteriology 7. Aufl., Baltimore, 1957
9. a) Besta, B.: Bull. of Inter. Union against Tuberc.
29, 308, 1959
- b) Burke, H. E. u.
Mankiewicz, E.: Bull. of Inter. Union against Tuberc.
29, 321, 1959
- c) Gernez-Rieux u.
Taquet, A.: Bull. of Inter. Union against Tuberc.
29, 330, 1959
- d) Hedwall, E.: Bull. of Inter. Union against Tuberc.
29, 341, 1959
- e) Michison, D. A. u.
Selkon, J. B.: Bull. of Inter. Union against Tuberc.
29, 358, 1959
10. Bönicke, R.: a) Kongr. Ber. Dtsch. Tbc-Ges. Ham-
burg 16 - 19, Sept. 1958
b) Beitr. klin. Tuberk. 121, 160, 1959
c) Der Tuberkulosearzt, 4, 210, 1960
d) Zbl. Bakter. I. Orig. 178, 209, 1960

11. Bratanovic, U. E.: Bull. Office int. Epizooties
42, 278, 1954
12. Brill, J.: Mh. Vet. Med. 11, 338, 1956
13. Brunner, C.: Ref.: Vet. Med. 12, 160, 1959
14. Dieckmann, G.: Ref.: Vet. Med. 10, 14, 1957
15. Diemhofer, K.: Wien. Tierärztl. Mschr. 46, 790, 1959
16. Drazan, J. u.
Picka, R.: Ref.: Landwirtschaftl. Zbl. IV, Vet. Med.
S. 1850, 1960
17. Edwards, L. B.,
Edwards, P. Q. and
Palmer, C. E.: Acta. Tub. Scand. 47, 77, 1959
18. Edwards, Q. Ph.,
Edward, B. C.: Amer. Rev. of Resp. Diseases
81, 7, 1960
19. Eichbaum, F.: a) Ergeb. Hyg. 14, 82, 1933
b) Zbl. Bakter. I. Orig. 127, 65, 1932
20. Eissner, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
7, 133, 1955
21. Ehrhard, K.: Zur Frage der Abgrenzung unspezifischer
Tuberkulin-Reaktionen in tuberkulösen
Beständen.
Vet. Med. Diss., Gießen 1956
22. Freerksen, E.: Klin. Wschr., 38, 297, 1960
23. Freerksen, E.,
Lauterbach, D.: Z. Vet. Med. 8, 158, 1961
24. Gandorfer, G.: Beitrag zur Differenzierung säurefester
Saprophyten von bovinen Tuberkelbakte-
rien mittels des Tierversuchs.
Vet. Med. Diss., München 1953
25. Gericke, D.: Dtsch. Apotheken-Zeitg. 97, 270, 1957
26. Glawischnig, H.: Wien. Tierärztl. Mschr.
Sept. 1960, Sonderheft

27. Goetze, R.:
 - a) Dtsch. Tierärztl. Wschr. 58, 33, 1951
 - b) Dtsch. Tierärztl. Wschr. 58, 113, 1951
 - c) Dtsch. Tierärztl. Wschr. 57, 5, 1950
28. Gordon, R. E.: J. Bakter. 34, 617, 1937
29. Geißler, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 11, 88, 1959
30. Grindt, L.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 9, 149, 1957
31. Haag, F. E.: Zbl. Bakter. II. Abt. 71, 1, 1927
32. Heidenreich, A.: Stört die Trächtigkeit und im Zusammenhang mit ihr die Milchleistung bei der Tuberkulinsierung von Rinderbeständen durch Beeinflussung der Reaktion, insbesondere der Hautdickenzunahme bei der Intrakutanprobe.
Vet. Med. Diss., München 1952
33. Helbig, A.: Variationsstatistische Untersuchung mit Tuberkulinen verschiedener Typenzugehörigkeit an gesunden und tuberkulös infizierten Rindern.
Vet. Med. Diss., Bern 1950
34. Hemmert-Halswick u. Pescatore, H.: Exper. Vet. Med. 2, 1, 1950
35. Herr, F.: Z. Hygiene, 38, 201, 1901
36. Holle, H. und Hantel, H.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 11, 85, 1959
37. Hurbig, Th.: Mh. Vet. Med. 12, 689, 1957
38. Kress, F., Mattois, H., Stöckl, W.: Wien. Tierärztl. Mschr. 8, 47, 1960
39. Kubin, G.: Wien. Tierärztl. Mschr. 38, S. 287, 1951
40. Kunze, W.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 65, 440, 1958
41. Larsen, A. B. u. Vardammen, Th.: Ref.: Landwirtschaftl. Zbl. IV, Vet. Med. 1638, 1959

- 41 A. Kutesla, I.,
Maric, I. u.
Mikic, F.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
11, 92, 1959
42. Lauterbach, D.: a) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
5, 19, 1953
b) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
7, 13, 1955
c) Dtsch. Tierärztl. Wschr.,
66, 121, 1959
43. Leue, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
8, 54, 1956
44. Lehmann, K. B. und
Neumann, R. O.: Bakteriologie und bakteriologische Diagnostik.
7. Aufl., München 1927
45. Lucas, A.: Office Int. Epizooties 42, 332, 1954
46. Manukyan, Z. K.: Ref.: Vet. Med. 11, 46, 1958
47. Matthois, H.,
Spadiut, H., Stöckl, W.: Wien. Tierärztl. Mschr. 12, 47, 1960
48. Marthaler, R.: Beitrag zur Abklärung zweifelhafter Tuber-
kulin-Reaktionen beim Rind.
Vet. Med. Diss., Bern 1958
49. Mc Faydean, Y.,
Sheafer, A. und
Edwards, I. T.: J. Comp. Path. 25, 217, 1912
50. Messerli, W.: Schweiz. Arch. Tierhk. 99, 287, 1957
51. Meyn, A.: a) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
5, 111, 1953
b) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
5, 17, 1953
c) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
5, 121, 1953
d) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
6, 139, 1954
e) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
9, 185, 1957

51. Meyn, A.: f) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 11, 186, 1959
g) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 12, 43, 1960
h) Der Lebensmitteltierarzt 2, 11, 1951
i) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 13, 32, 1961
52. Meyn, A. u. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 57, 75, 1950
Gossger, W.:
53. Meyn, A. u. Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
Schließer, Th.: 7, 1, 1955
54. Meyn, A. u. Die Milchwissenschaft, 6, 15, 1951
Stöffler, H.:
55. Meyn, A. u. Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose
Schließer, Th. u. 11, 8, 1959
Bederke, G.:
56. Mitscherlich, E.: Berlin. Münch. Tierärztl. Wschr. 66, 105, 1953
57. Müller, H.: Kann die Tuberkulin-Empfindlichkeit auch durch apathogene Mycobakterien erzeugt werden?
Vet. Med. Diss., Gießen 1954
58. Müller-Calgan, H.: Der prakt. Tierarzt, 7, 225, 1960
59. Müller, H. u. Tierärztl. Umschau, 11, 212, 1956
Kollmann, O.:
60. Möhlmann, H. u. Mh. Vet. Med. 12, 694, 1957
Maas, A.:
61. Möller, W.: Ref.: Zbl. Bakter., I. Abt. 150, 514, 1952
62. Nassal, J.: a) Tierärztl. Umschau, 15, 239, 1960
b) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 12, 42, 1956
c) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 8, 189, 1956

63. Nassal, J. u. Muser, R.: Mh. Vet. Med. 4, 121, 1961
64. Nikolaus, W. u. Michael, F.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 13, 1, 1961
65. Nottobohm, H. u. Funk, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 8, 207, 1956
66. Pallaske, G.: Mh. Vet. Med. 15, 646, 1960
67. Palmer, C. E.: Amer. Rev. Tub. 68, 678, 1956
68. Paterson, A. B.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 65 440, 1958
- 68 A. Petri: Arb. Kaiserl. Gesundheitsamt, 14, 1, 1898
69. Pier, A., Gray, D. u. Fossati, M. D.: Amer. J. Vet. Res. 19, 359, 1958
70. Placidi, L.: Recueil. Méd. vétérin. 131, 663, 1955
71. Plum, N.: a) Ref.: Tierärztl. Rundschau, 316, 1937
b) 13. Internat. Tierärztl. Kongreß, Zürich 1938, 1, 339, 1938
c) Ref.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 33, 200, 1926
72. Popluhar, L.: Sbomřk, Českoslov, Akad. Zemedes-
klych. Ved., veterin. Med. 4 (32), 691, 1959
73. Propst, G.: zit. nach Messerli (50)
74. Queisser, H.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 65, 538, 1958
75. Reinhard, F.: Beitrag zur Feststellung sog. unspezifischer
Reaktionen bei der Tuberkulinierung der
Rinder.
Vet. Med. Diss., Gießen 1956
76. Rittig, R.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 7, 121, 1955

- 76 A. Rosenthal, S. R. u. Libby, J. E.: Ref.: Zbl. Bakter. I. Abt. 88, 36, 1961
77. Runyon, E. H.: Bull. of Internat. Union Tuberc. 29, 398, 1959
78. Scatozza, F.: Ref.: Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. 72, 469, 1959
79. Schaaf, J.: a) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 5, 133, 1953
b) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 7, 33, 1955
c) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 8, 144, 1956
80. Schaaf, J. u. Beerwerth, W.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 12, 59, 1950
81. Schaaf, J., Groeger, R. u. Beerwerth, W.: Ref.: Mh. Vet. Med. 11, 87, 1950
82. Schäfer, H.: Parallergische Tuberkulinreaktion sowie Desensibilisierung.
Vet. Med. Diss., München 1952
83. Schaetz, F.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 8, 1, 1956
84. Schließer, Th.: a) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 6, 193, 1954
b) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 10, 102, 1958
c) Zur Systematik der saprophytären Mycobakterien. Habilitationsschrift 1960
d) Tierärztl. Umschau 10, 328, 1958
85. Schmitthenner, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 7, 259, 1955
86. Schulz, H.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 65, 440, 1958

87. Selbherr, H.: Tierärztl. Umschau 8, 312, 1953
88. Seelemann, M. u. Rackow, H.G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 7, 153, 1955
89. Simon, C. u. Rohwedder, H.: Annales paediatrici separatim, 194, 1960
90. Spadiut, H.: Wien. Tierärztl. Mschr. 5, 663, 1958
91. Speer, G.: Vorkommen und Verbreitung mykobakterieller Infektionen des Rindes, insbesondere der Geflügel- und Paratuberkulose und ihre ursächliche Beteiligung an unspezifischen Tuberkulinreaktionen. Vet. Med. Diss., Gießen 1958
92. Stöckl, W. u. Matthis, H.: Wien. Tierärztl. Mschr. 10, 47, 1960
93. Tarshis, M. u. Frisch, A.W.: Zbl. Bakter., 1. Abt. Ref. 151, 439, 1953/54
94. Thiele, W.: Berl. Münch. Wschr. 68, 230, 1955
95. Twerdochlebow, J.A.: Ref.: Mh. Vet. Med. 15, 460, 1960
96. Ullmann, G.: a) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 9, 102, 1957
b) Der Tuberkulosearzt 14, 373, 1960
c) Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose 11, 9, 1959
97. Vierling, K.: Zbl. Bakter. II. Abt. 52, 193, 1920
98. Voigt, A., Klein, H., Vögel, A. u. Tezel, W.: Mh. Vet. Med. 12, 696, 1957
99. Wagener, K.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 57, 2, 1950
100. Waveren, van G.M. a) zit. nach Messerli (50)
b) Bull. Office Epizooties 42, 304, 1954
101. Weber, F.: zit. nach Schaetz (83)

VII. ANHANG

Die graphischen Darstellungen sollen die unterschiedlichen Ergebnisse deutlich machen, die sich ergeben, wenn unspezifische Reagenten mit einem konzentrierten und einem verdünnten Tuberkulin getestet werden. (Alle Reaktionen ab 1,0 mm HDZ sind verzeichnet.)

In Abb. I werden die Hautdickenzunahmen aus Versuch A und in Abb. II die Hautdickenzunahmen aus Versuch B dargestellt.

Jeweils durch Kreuze bezeichnet sind die Werte, die vom konzentrierten Tuberkulin, jeweils durch Punkte bezeichnet sind die Werte, die vom verdünnten Tuberkulin erzeugt wurden.

Abb. I
(Versuch A)

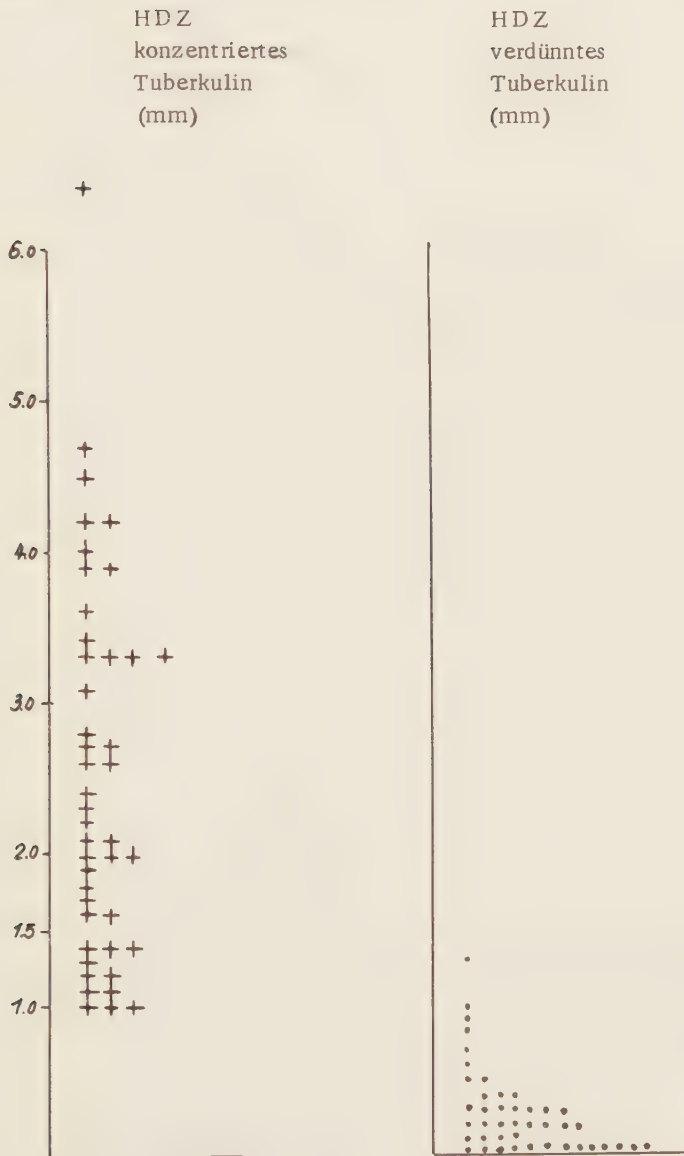
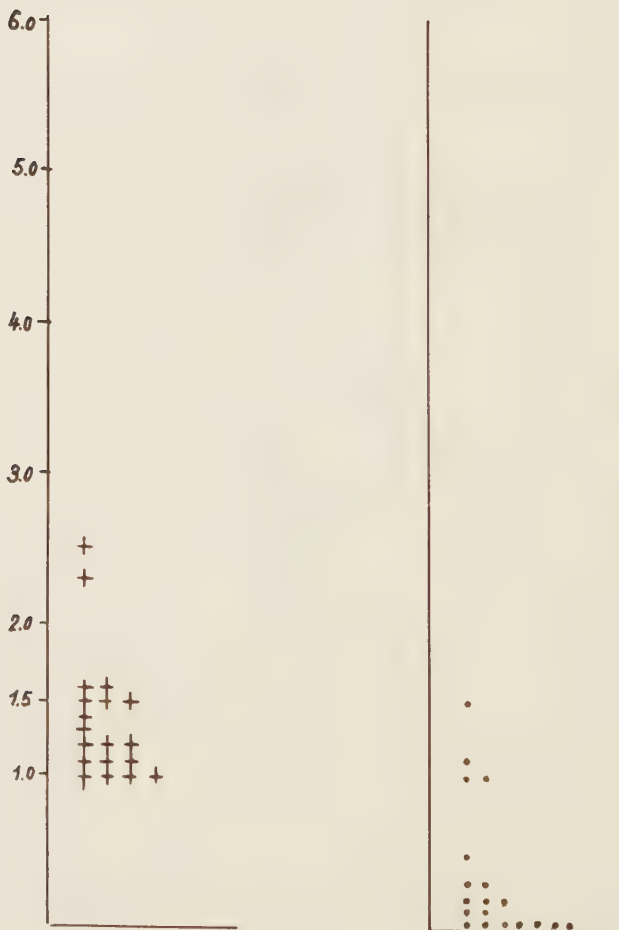


Abb. II
(Versuch B)

HDZ
konzentriertes
Tuberkulin
(mm)

HDZ
verdünntes
Tuberkulin
(mm)



Herrn Professor Dr. Meyn möchte ich für die Überlassung des Themas meinen besten Dank sagen.

Für die Anregung und Unterstützung, die ich jederzeit von Herrn Privat-Dozent Dr. Schließer erhalten habe, möchte ich nach Abschluß meiner Arbeit nochmals sehr herzlich danken.

Lebenslauf

Am 29. 3. 1931 wurde ich als Sohn des Geschäftsführers Hermann Lösch und dessen Ehefrau Helene Marie, geborene Dolmetsch, in Stuttgart geboren.

Von 1938 - 1942 besuchte ich die Heusteigschule in Stuttgart, von 1942 - 1951 das dortige Karls-Gymnasium, wo ich im Sommer 1951 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Herbst 1951 bis zum Herbst des nächsten Jahres arbeitete ich als Hilfsarbeiter bei einer Stuttgarter Baufirma und anschließend, bis Herbst 1953, absolvierte ich ein landwirtschaftliches Lehrjahr auf der Domäne Steinbachhof bei Vaihingen an der Enz.

Im Winter-Semester 1953 begann ich in München mit dem Studium der Tiermedizin. Nach dem Physikum studierte ich zwei Semester an der Freien Universität Berlin und ein Semester an der Tierärztlichen Hochschule in Wien. Im Oktober 1958 beschloß ich das Studium mit dem Staatsexamen an der Münchener Universität.

Die Praktikantenzeit absolvierte ich in Groß-Soltbrück bei Flensburg. Die Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 1. Mai 1959. Anschließend blieb ich noch ein halbes Jahr als Assistent bei meinem Lehtierarzt, Dr. Pülschen. Vom Herbst 1959 bis zum November 1960 vertrat ich einen praktischen Tierarzt in Württemberg.

